

LE CANCER

ÉPITHÉLIAL PRIMITIF DE L'OVAIRE

(Considérations anatomiques et thérapeutiques)



THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 juillet 1906

PAR

GEORGES MASSABUAU

Né à Pézenas (Hérault)

Interne des Hôpitaux de Montpellier (Concours 1903)

Externe des Hôpitaux de Montpellier (Concours 1901)

Préparateur d'Anatomie Pathologique (1902)

Lauréat de la Faculté (Concours 1901)

Pour obtenir le grade de docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GROLLIER, ALFRED DUPUY SUCCESSEUR

Boulevard du Peyrou, 7

1906

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✱)..... DOYEN.
TRUC..... ASSESSEUR.

Professeurs

Clinique médicale.....	MM. GRASSET (✱).
Clinique chirurgicale.....	TEDENAT.
Thérapeutique et matière médicale.....	HAMELIN (✱).
Clinique médicale.....	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✱).
Physique médicale.....	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (✱).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC.
Chimie médicale.....	VILLE.
Physiologie.....	HEDON.
Histologie.....	VIALLETON.
Pathologie interne.....	DUCAMP.
Anatomie.....	GILIS.
Opérations et appareils.....	ESTOR.
Microbiologie.....	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL.
Anatomie pathologique.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.)
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.

Professeur-adjoint : M. RAUZIER.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. JAUMES, E. BERTIN-SANS (✱).

GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées.	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	RAUZIER, prof. adjoint.
Pathologie externe.....	JEANBRAU, agrégé.
Pathologie générale.....	RAYMOND, (✱), agrégé.
Clinique gynécologique.....	D ^e ROUVILLE, agrégé libre.
Accouchements.....	PUECH, agrégé libre.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. JEANBRAU.	MM. GAGNIERE.
RAYMOND (✱).	POUJOL.	GRYNFELTT Ed.
VIRES.	SOUBEIRAN.	LAPEYRE
VEDEL.	GUERIN.	

M. H. IZARD, *secrétaire,*

Examineurs de la thèse :

MM. FORGUE, <i>président.</i>	MM. VEDEL, <i>agrégé.</i>
BOSC, <i>professeur.</i>	JEANBRAU, <i>agrégé.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MA SOEUR

A MES PARENTS ET AMIS

A L'INTERNAT

G. MASSABUAU.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

1902 MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VIRES

	—	—	—	VEDEL
1903	—	—		GRASSET
	—	—		CARRIEU

INTERNAT

1904 MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

1905	—	—		GRASSET
	—	—		CARRIEU
1906	—	—		AGRÉGÉ VEDEL
	—	—		VALLOIS

A MES MAITRES DES CONFÉRENCES D'INTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

—	—		AGRÉGÉ JEANBRAU
—	—	—	GRYNFELTT

G. MASSABUAU.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR FORGUE

Professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de Montpellier
Chevalier de la Légion d'honneur

Cher maître, c'est pour moi un devoir bien doux que de pouvoir aujourd'hui vous remercier pour toutes les marques d'affectueux intérêt que vous n'avez cessé de me témoigner et pour la confiance dont vous avez bien voulu m'honorer. Permettez-moi de vous dédier ce travail que j'ai fait sur vos savants conseils. Veuillez le considérer comme un hommage de mon profond respect, de ma vive gratitude et de mon inaltérable dévouement.

G. MASSABUAU.

A MON CHER MAITRE ET COUSIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOSC

Professeur d'anatomie pathologique à la Faculté de Montpellier

Faible témoignage de mon affection et
de ma sincère reconnaissance.

G. MASSABUAU.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

La vieille division des tumeurs de l'ovaire en tumeurs solides et tumeurs kystiques ne peut plus être conservée qu'à un point de vue d'anatomie purement macroscopique, car elle ne répond plus à nos conceptions actuelles de ces tumeurs, et aux besoins de la clinique.

Dans l'ovaire comme dans la plupart des autres organes de l'économie, on peut dire qu'il peut se développer deux ordres de tumeurs :

1° Des tumeurs bénignes, à évolution lente, qui ne causent un péril pour les malades que par les compressions qu'elles peuvent exercer ou les complications purement mécaniques auxquelles elles peuvent donner naissance. Dans ce groupe prennent place en particulier les fibromes et les kystes glandulaires ou papillaires, simples, qui n'ont subi aucune dégénérescence maligne et qui peuvent arriver à prendre un volume considérable.

2° Les tumeurs malignes dont la gravité réside surtout dans les faits suivants :

a) Ces tumeurs ont un développement extrêmement rapide, adhérent de très bonne heure aux organes qui les environnent.

b) Elles donnent fréquemment naissance à des métastases abdominales et à des phénomènes de généralisation.

c) Elles s'accompagnent rapidement de symptômes locaux et généraux d'une gravité exceptionnelle.

Elles causent la mort des femmes qui en sont atteintes au milieu d'un syndrome cachectique qui est la caractéristique du cancer.

Parmi ces tumeurs prennent place :

1° Les sarcomes de l'ovaire.

2° Les tératomes de l'ovaire que l'on doit ranger parmi les tumeurs malignes puisque les statistiques montrent qu'ils récidivent et se généralisent environ 90 fois sur 100.

3° Les endothéliomes de l'ovaire, qui comprennent un groupe de tumeurs dont la nature histologique n'est pas encore entièrement déterminée, mais que l'on range actuellement parmi les tumeurs conjonctives.

4° Les tumeurs malignes de nature épithéliale.

Elles se divisent elles-mêmes en deux groupes :

a) Les cancers secondaires.

b) Les cancers primitifs.

Ce sont ces derniers qui nous occuperont uniquement dans ce travail.

On a publié, surtout dans ces derniers temps, un nombre très considérable de cancers épithéliaux de l'ovaire, et la question de leur classification est encore à l'heure actuelle extrêmement complexe, uniquement pour ce fait que des examens histologiques complets de tumeurs ovariennes sont rares, et que l'on a souvent rangé sous la rubrique *Cancer* des cas où l'examen histologique est insuffisant ou même manqué totalement.

Il nous a semblé utile de présenter dans un travail d'ensemble une mise au point de l'état actuel de cette question, et, nous basant sur les nombreux cas publiés jusqu'à aujourd'hui, et sur ceux dont nous avons eu l'occasion de faire l'examen au Laboratoire d'anatomie pathologique, provenant

des divers services chirurgicaux de nos hôpitaux et en particulier du service de M. le professeur Forgue, qui a bien voulu mettre à notre disposition toutes les pièces de sa collection, nous avons tenté de faire une classification aussi logique que possible de ces tumeurs, d'étudier leur histogénèse, d'indiquer leur traitement, et, chose plus importante encore, d'établir quel est leur pourcentage de récurrence, et quelles sont les chances de guérison des malades qui en sont atteintes.

Nous étudierons donc successivement :

- 1° Les divers types anatomiques de cancer épithélial primitif de l'ovaire ;
 - 2° Leur histogénèse ;
 - 3° Leur traitement et ses résultats.
-

CHAPITRE I

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

(Travail du Laboratoire d'anatomie pathologique)

Quand on étudie les tumeurs épithéliales primitives de l'ovaire, on est frappé du grand nombre de types anatomiques décrits, des divisions purement conventionnelles que l'on a essayé d'établir entre certains d'entre eux et de la confusion qui règne dans cette question, l'une des plus considérables à l'heure actuelle de la gynécologie. Il semble qu'elle doive gagner en clarté à être simplifiée, et il est utile de montrer tout d'abord que toutes ces tumeurs, quelles que soient leurs formes adultes variables et dissemblables à l'examen microscopique, ont un début analogue.

Leur évolution dans tel ou tel sens aboutissant à la constitution de telle ou telle forme (carcinome solide, kyste mucoïde renfermant des parties solides épaisses à côté de volumineuses cavités remplies de liquide, tumeurs papillaires et végétantes solides ou kystiques) est simplement due à ce que l'activité de la cellule épithéliale néoplasique est orientée d'une façon toute différente dans l'un et l'autre cas.

Quel que soit l'épithélium qui est le point de départ de la néoformation, et quelle que soit la destinée ultérieure de

la prolifération épithéliale, le stade initial, le stade de début, le stade transitoire et passager il est vrai, par lequel l'épithélium manifeste dans l'ovaire sa première activité néoformatrice, c'est l'*adénome*.

Schröder le premier, et plus tard en 1877 Olshausen, ont montré que, si l'on surprend tout à fait au début la formation d'un kyste de l'ovaire par exemple, on voit que la prolifération épithéliale commence à se présenter sous la forme de fentes, de tubes, de cavités plus ou moins larges, tapissés de cellules épithéliales typiques : on a donc affaire à de l'*adénome* pur de l'ovaire.

Ces faits ont été bien vus par Virchow et Waldeyer, et, comme le démontre Stratz dans son travail sur l'histogénèse des tumeurs épithéliales de l'ovaire, après examen d'un nombre considérable d'ovaires sains ou présentant une prolifération épithéliale plus ou moins avancée, on peut établir tous les termes de passage, depuis le parenchyme ovarien normal jusqu'au néoplasme le plus complexe, en passant par l'*adénome*, et affirmer que les tumeurs épithéliales les plus complexes ont débuté par l'*adénome*.

Souvent d'ailleurs la néoformation s'arrête à ce stade primitif.

Les cas d'*adénome* typique pur de l'ovaire sont assez rares. Treube (de Leyden) en a publié un très beau cas rapporté par Stratz, et un des cas les plus récemment publiés est celui de Glockner que nous regrettons de ne pouvoir reproduire ici.

Mais, dans l'immense majorité des cas, ce stade d'*adénome*, comme nous l'avons dit, n'est qu'un stade transitoire et passager.

L'activité de la cellule épithéliale va continuer à se manifester pour donner naissance aux diverses formes de tumeurs épithéliales de l'ovaire.

Cette activité peut se manifester de trois façons différentes :

1° La cellulë va *sécréter* uniquement, les cavités se distendre et se fondre les unes dans les autres, et l'on aura le kyste uni ou pauciloculaire de l'ovaire.

Quelquefois la sécrétion plus modérée se combine avec une prolifération suivant le type adénoïde des cellules qui forment le revêtement des cavités primitives : on aboutit ainsi à la formation de kystes secondaires suivant le mode si bien établi par Waldeyer, Klebs, Wilson Fox, Malassez et de Sinéty. La tumeur sera un kyste multiloculaire.

2° Une deuxième modalité de la prolifération épithéliale aboutit à la formation des tumeurs papillaires de l'ovaire.

Ici, l'épithélium qui revêt les cavités kystiques initiales prolifère dans l'intérieur même de la cavité, et cette prolifération aboutit à la formation de papilles essentiellement constituées par un axe conjonctivo-vasculaire tapissé par une couche de cellules cubiques ou cylindriques, ciliées ou non. Ces végétations croissent avec une très grande rapidité, distendent souvent les parois de la cavité qui les renferment, et qui ne tardent pas à se rompre, et les masses végétantes font alors de toute part saillie au dehors, donnant cet aspect spécial en « chou-fleur » caractéristique de certaines tumeurs papillaires.

Ce qu'il est essentiel de dire, c'est que la vieille distinction considérée comme essentielle par Malassez et de Sinéty, acceptée par Quénu, et reproduite encore plus récemment par Cazenave, ne doit plus exister aujourd'hui.

Ces auteurs établissaient une différence capitale entre les « kystes glandulaires » d'un côté et les « kystes prolifères papillaires » de l'autre. Dans le premier cas, disaient-ils, le fait essentiel est la prolifération épithéliale ; dans le deuxième, au contraire, ce qui domine le tableau c'est la prolifération du stroma conjonctif.

Pfannenstiël a été un des premiers à démontrer la faus-

seté de ces assertions. On doit admettre avec lui que le fait important dans la formation de ces tumeurs, c'est la prolifération épithéliale : c'est par l'épithélium que la prolifération néoplasique a commencé, et c'est l'épithélium qui, en proliférant, a entraîné un tractus de tissu conjonctif sous-jacent.

Donc la différence entre les kystes glandulaires et les kystes papillaires ne réside plus que dans ce fait, que dans le premier cas la prolifération épithéliale se fait en dehors des tubes primitifs, revêtant un aspect glandulaire, adénoïde, tandis que dans les tumeurs papillaires la prolifération se fait dans l'intérieur même des cavités kystiques sous forme de bourgeons plus ou moins nombreux, plus ou moins volumineux.

Les rapports étroits qui unissent ces deux formes du tumeurs épithéliales de l'ovaire sont encore mis en évidence par ce fait bien montré déjà en 1836 par Poupinel, que les formes glandulaires pures ou papillaires pures sont tout à fait exceptionnelles.

La plus souvent un kysto-adénome de l'ovaire est extrêmement compliqué dans sa texture, et l'examen, toujours fort long, doit en être fait avec beaucoup de soin ; mais une investigation soigneuse restera bien rarement sans amener la découverte de quelque point intéressant, différant par sa structure et son évolution spéciales du reste de la tumeur.

Il est des cas nombreux où la prolifération se combine, se mélange dans une tumeur ovarienne à la prolifération glandulaire, mais presque toujours il arrive un moment où l'une des deux l'emporte sur l'autre, étouffe et fait disparaître complètement la première, et finalement donne à la tumeur une allure toute spéciale qu'elle n'aurait point eu si le mode de prolifération avait été différent.

En effet, pour si analogues, identiques que soient ces deux ordres de tumeurs au point de vue de leur origine et de

leurs stades initiaux, il n'en reste pas moins qu'arrivées à leur état adulte, on trouve un grand nombre de caractères anatomiques et cliniques qui permettent de les distinguer bien nettement ; tous les auteurs ont ainsi été naturellement conduits à étudier séparément, d'un côté les kystes glandulaires purs, de l'autre les kystes ou tumeurs papillaires.

Cette distinction nous la conserverons dans ce travail, car il serait impossible sans elle d'établir une classification nette des cancers de l'ovaire.

Nous pouvons dire, en effet, que les cellules épithéliales qui, par leur prolifération, constituent ces deux ordres de tumeurs, sont capables dans certains cas de proliférer avec une activité inaccoutumée, et de donner naissance à des masses de cellules épithéliales atypiques, plus ou moins irrégulièrement disposées, cellules qui ont tous les caractères des éléments cancéreux.

Cette tendance peut se marquer d'emblée dès le début de la néoformation épithéliale, ou bien la dégénérescence cancéreuse peut atteindre des tumeurs évoluant depuis longtemps déjà d'une façon bénigne.

Nous voyons donc ainsi apparaître clairement à nos yeux les deux premiers types de cancer de l'ovaire que nous aurons à envisager :

1° *Les cancers dus à la dégénérescence maligne des kystes ovariens non papillaires.*

2° *Les tumeurs papillaires malignes.*

Si maintenant, après avoir exposé ces faits comme il était nécessaire de le faire pour la compréhension de notre étude ultérieure, nous revenons en arrière et nous considérons à nouveau le stade primitif des proliférations épithéliales de la glande génitale de la femme, l'adénome ovarien, nous pouvons dire que, dans un *troisième cas*, l'activité de la cellule épithéliale va

se manifester pour donner naissance à une nouvelle forme de tumeur épithéliale maligne d'emblée, et qui constituera une troisième variété de cancer de l'ovaire.

3° C'est le *carcinome solide non papillaire de l'ovaire* dont nous décrirons plusieurs formes histologiques.

Tels sont les trois types de cancer ovarien que nous aurons à envisager successivement tout d'abord dans notre étude au point de vue de leur structure, de leurs formes histologiques et de leur histogénèse.

Mais ils ne constituent pas à eux seuls la totalité des cancers primitifs de l'ovaire d'origine épithéliale.

Une dernière variété de cancer épithélial primitif de l'ovaire sur laquelle nous insisterons tout particulièrement a été décrite sous le nom de :

4° *Chorio-épithéliome de l'ovaire.*

Nous avons eu la bonne fortune de rencontrer deux cas de ces intéressantes tumeurs parmi les pièces qu'a mises à notre disposition M. le professeur Forgue ; nous les avons étudiées aussi complètement que possible et nous tâcherons de tirer de cette étude des conclusions qui contribuent à éclairer la nature et le mode de développement de ces formations encore bien incomplètement connues.

1° CANCERS DUS A LA DÉGÉNÉRESCENCE MALIGNE DES TUMEURS KYSTIQUES NON PAPILLAIRES

Avant l'avènement de l'ovariotomie, on considérait les kystes de l'ovaire comme étant, en tant que tumeurs, de nature essentiellement bénigne ; leur évolution généralement lente plaidait en faveur de leur bénignité.

C'est sans conteste à l'Ecole de Montpellier, dans la per-

sonne de Delpech, que revient le mérite d'avoir, en 1828, pour la première fois, mis en lumière ce fait clinique que certains kystes de l'ovaire peuvent être considérés comme des cancers et que, comme tels, ils manifestent leur malignité en donnant naissance à des productions cancéreuses qu'on rencontre en différents points dans leurs parois.

L'engouement suit toujours de près un succès éclatant : l'ovariotomie, exceptionnellement pratiquée en France avant 1870, et fréquemment faite à cette époque en Angleterre par Clay, Hutchinson, et surtout Spencer Wells, faisait émettre sur les kystes de l'ovaire un pronostic tout à fait favorable. L'ovariotomie avait-elle réussi, la malade était considérée comme radicalement et indéfiniment guérie de son affection.

Les progrès de la technique opératoire, surtout en ce qui concerne la chirurgie abdominale, ont permis depuis lors d'enlever un nombre toujours plus considérable de tumeurs des ovaires : les examens histologiques précis et complets sont devenus de plus en plus fréquents ; les chirurgiens, soucieux de faire œuvre utile, ont continué à tenir leurs malades en observation pendant longtemps après l'ablation de leur tumeur ovarienne, et tout cela a contribué largement à transformer les idées anciennes par trop exagérées.

D'une façon générale, un kyste de l'ovaire garde encore son étiquette de tumeur bénigne : mais on sait bien aujourd'hui que certaines tumeurs kystiques sont capables de subir une dégénérescence maligne à marche parfois extrêmement rapide, qu'elles évoluent souvent comme le pire des cancers, devenant une cause d'infection locale et générale, et récidivant peu de temps après leur ablation même très largement exécutée, comme nos procédés techniques nous le permettent aujourd'hui.

Déjà, en 1874, le professeur Panas publie dans ce genre une observation typique.

En 1884, dans sa thèse inaugurale, Bourguelle dit encore : « La dégénérescence cancéreuse a été quelquefois constatée à la suite de l'ovariotomie ; les cas cités sont relativement peu nombreux, 2 pour 100 ; cette dégénérescence ne nous paraît pas être le résultat de la structure du kyste, mais bien de la diathèse cancéreuse générale qui peut avoir déjà produit au moment de l'opération des néoformations difficiles à diagnostiquer. »

Mais bientôt les travaux tendant à démontrer la fréquence de la malignité des kystes de l'ovaire se succèdent.

Poupinel, dans sa thèse inaugurale, en reconnut 116 cas. Sur les 71 cas publiés par Schröder, 60 opérées ont survécu à l'opération. De ces 60 opérées, 17 ont été perdues de vue ; des 43 autres, 20 ont présenté des symptômes de récurrence ou de généralisation, 18 d'entre elles sont mortes de ces manifestations secondaires.

En 1884, Cohn (de Berlin) publie un travail où sont rapportées 100 observations de dégénérescence, chiffre considérable.

Signalons encore sur ce sujet la thèse d'Hadgès en 1886, et plus près de nous la thèse de Debray en 1886, le rapport de Cerné en 1904.

Depuis, il n'a pas été publié de travaux d'ensemble sur la question, mais le nombre des observations isolées est considérable.

Depuis quelques années la question est un peu restée en suspens, à tort, nous semble-t-il, car elle est loin d'être résolue et les cliniciens ont parfois trop de tendance à revenir vers cette ancienne opinion que les kystes de l'ovaire sont des tumeurs essentiellement bénignes.

Caractères anatomiques. — Les tumeurs kystiques des ovaires qui ont subi la dégénérescence cancéreuse se présentent avec un aspect macroscopique tout à fait particulier qui

permet souvent à l'opérateur au moment de l'intervention, avant qu'un examen histologique ait été pratiqué, d'affirmer le diagnostic de la malignité que souvent les signes cliniques ne faisaient que faire soupçonner.

Ces tumeurs acquièrent souvent un volume très considérable, remplissant la presque totalité de l'abdomen, exerçant des compressions extrêmement pénibles : les poids de 5 à 6 kilogr. sont souvent dépassés; néanmoins, en raison de la précocité des interventions, les gros kystes se font de plus en plus rares.

Leur forme est celle d'un ovoïde à petit pôle inférieur, ovoïde déformé ordinairement par les bosselures extrêmement nombreuses et saillantes dont est parsemée leur surface.

Leur couleur, variable selon les points envisagés, est blanc bleuâtre en certains points nettement kystiques où la paroi est distendue, blanc jaunâtre en des points plus épais et plus solides, d'un blanc fibreux enfin au niveau de petites saillies dures, rénitentes, polykystiques.

Les adhérences sont très fréquentes autour de ces tumeurs, adhérences à la vessie, au rectum, à l'anse sigmoïde, à l'intestin grêle, qui saignent très facilement et rendent parfois l'ablation de la tumeur difficile ou impossible. Il peut même arriver parfois de rencontrer une adhérence assez volumineuse, donnant lieu à une sensation particulière d'induration et paraissant faire corps avec la tumeur. En la déchirant, il semble bien que l'on se trouve dans du tissu cancéreux, que l'on n'est plus en présence d'une simple adhérence inflammatoire mais bien d'un véritable néoplasme dérivé de la tumeur kystique dégénérée.

Enfin, pour terminer avec l'aspect extérieur et les rapports de ces tumeurs, signalons qu'elles sont très fréquemment incluses dans le ligament large qu'elles distendent, ce qui augmente singulièrement la difficulté de leur extirpation.

A la coupe ces tumeurs se montrent formées de parties nettement distinctes les unes des autres, disséminées sur l'étendue de la coupe.

1° On trouve parfois une ou plusieurs cavités kystiques assez importantes, du volume des deux poings ou d'une tête fœtale, volume essentiellement variable selon le volume total de la tumeur; ces cavités sont remplies d'un liquide épais, visqueux et filant, de couleur blanc jaunâtre.

Leurs parois sont en certains points considérablement épaissies et ces épaississements aboutissent parfois à la formation de véritables nodules, de véritables petites tumeurs solides saillantes dans la cavité kystique. En d'autres points la face interne de la paroi kystique présente de véritables végétations qui d'ailleurs jamais n'acquièrent dans ces formes un développement considérable.

2° A côté de ces grandes cavités kystiques, toujours en petit nombre, parfois même absentes, on trouve sur une étendue plus ou moins grande de la surface de coupe une sorte de gâteau aréolaire composé de masses polykystiques assez tendues pour faire croire qu'il s'agit de portions solides, et qui, à la coupe, se révèlent comme une agglomération de kystes moyens et petits dont les aréoles rappellent l'aspect d'une ruche, d'où l'on voit s'écouler un liquide gélatineux variable suivant les cavités. Les travées solides qui séparent ces kystes sont souvent considérablement épaissies et présentent un aspect particulier analogue à celui que nous venons de décrire maintenant dans les portions véritablement solides et qui montre bien qu'elles sont le siège d'une infiltration cellulaire épithéliale.

3° En d'autres points de la tumeur, en effet, on rencontre sur une étendue plus ou moins grande et en des points plus ou moins nombreux, selon l'intensité de la dégénérescence cancéreuse du kyste, des masses entièrement solides, renfer-

mant parfois quelques cavités remplies d'un liquide louche et de masses fibrineuses, cavités qui ne sont pas autre chose que des géodes creusées par suite de la dégénérescence et de la désintégration des masses cancéreuses.

Ces masses solides présentent à la coupe un aspect lardacé et brillant. Leur coloration est grisâtre ou blanc jaunâtre, et leur surface est parsemée de tractus blanchâtres, indices de travées conjonctives. Leur consistance est mollassse en certains points, plus ferme et plus résistante en d'autres. Au raclage elles laissent écouler une quantité considérable d'un suc visqueux et épais, produit de sécrétion cellulaire, absolument comparable au suc cancéreux. Il s'agit donc là de masses néoplasiques dont il n'est pas difficile d'affirmer la nature cancéreuse.

Histologie. — Maintenant que nous connaissons la morphologie de ces tumeurs dues à la dégénérescence cancéreuse des kystes, il nous reste à préciser quel est le processus histologique qui leur donne naissance, et comment arrivent à se constituer ces masses solides que nous venons de décrire et qui sont comme la signature du cancer.

Rappelons simplement et rapidement tout d'abord quelle est la structure élémentaire de la paroi d'une cavité kystique due à une prolifération épithéliale dans l'ovaire.

Cette structure a été bien établie par les travaux de Waldeyer, en Allemagne, de Malassez et de Quénu, en France.

La paroi d'un kyste comprend :

1° Une couche fibreuse. Malassez et de Sinéty sont parvenus à démontrer par l'imprégnation au nitrate d'argent l'existence, à la face interne de cette couche fibreuse, d'une couche endothéliale sous-épithéliale.

2° La surface interne du kyste est revêtue par un épithélium à cellules cylindriques. Les cellules qui constituent ce revête-

ment interne présentent d'ailleurs, même dans une seule cavité kystique, les formes les plus variées.

L'épithélium ordinaire est prismatique; toutefois, dans presque tous les cas, à côté de cellules cylindriques ou prismatiques plus ou moins hautes, s'observent des cellules caliciformes (Malassez); fréquemment aussi l'épithélium est vibratile. Cet épithélium est en général disposé sur une seule couche, mais parfois aussi il est stratifié : c'est le véritable épithélioma kystique de Malassez.

Telle est la structure typique de la paroi d'un kyste ovarien.

Nous savons que, si au lieu de se borner purement à une sécrétion muqueuse abondante, l'activité des cellules se manifeste par leur prolifération, on voit les stades suivants se succéder : l'épithélium bourgeonne; de sa surface on voit naître des enfoncements en doigts de gant pénétrant peu à peu dans l'épaisseur du stroma conjonctif. Ces bourgeons épithéliaux creux, se dilatant peu à peu, peuvent s'isoler du kyste qui leur a donné naissance et constituer des kystes secondaires.

Si ce processus continue avec une grande activité, on peut arriver à la formation de kystes multiloculaires à loges extrêmement nombreuses et à cavités de plus en plus réduites.

Déjà cette formation de cavités multiples par bourgeonnement cellulaire marque une tendance de l'épithélium à une prolifération très active et n'est souvent que le premier stade de la dégénérescence cancéreuse vraie.

Celle-ci a été fort bien étudiée par Poupinel, et c'est à lui que nous empruntons la description suivante.:

On peut voir naître du revêtement épithélial kystique, outre les bourgeons creux qui donnent à la tumeur l'aspect adénoïde (adénome cylindro-cellulaire des Allemands), des bourgeons épithéliaux pleins qui sillonnent le stroma de la

tumeur dans divers sens. Si ces masses épithéliales pleines sont très nombreuses et très développées, elles donnent à la tumeur tous les caractères microscopiques des carcinomes : travées fibreuses formant des cavités alvéolaires, et dans les cavités amas de cellules épithéliales métatypiques.

La nature épithéliale de ces cellules carcinomateuses paraît indéniable à MM. Malassez et de Sinéty : 1^o en raison de la continuité de tissu qu'on peut constater entre les amas de cellules carcinomateuses et des revêtements de kystes franchement épithéliaux ; 2^o en raison de l'existence dans ces masses carcinomateuses de petites cavités qui ne sont nullement dues à une dégénérescence quelconque de cellules et qui sont tapissées par des éléments nettement épithéliaux. C'est là la transformation carcinoïde des épithéliomas kystiques ordinaires.

« Cette dégénération cancéreuse atteint aussi bien les kystes uniloculaires que les kystes multiloculaires, moins fréquemment cependant, et peut se montrer de très bonne heure dans la néoformation. Les kystes ainsi dégénérés ne le cèdent en rien comme malignité à aucun cancer.

» Certains cas présentent une effrayante malignité et une tendance irrésistible à la récurrence, bien que la dégénération ne soit que peu étendue » (Cohn).

Tels sont les caractères anatomiques et histologiques principaux de cette forme de cancer ovarien que l'on peut résumer de la façon suivante : Tumeurs pouvant atteindre un volume très considérable, pédiculées ou non le plus souvent, fréquemment incluses dans les ligaments larges, s'accompagnant d'un épanchement ascitique dans le péritoine bien moins considérable, bien moins important que celui des tumeurs papillaires, quelquefois manquant totalement, et se montrant constituées à la coupe par des masses cancéreuses solidées en grande quantité et par des agglomérations de

petits kystes extrêmement serrés et à parois épaissies et infiltrées de telle sorte qu'il semblent avoir été creusés au sein même d'une masse solide.

Pour terminer l'étude de cette forme de néoplasme ovarien un point nous reste encore à signaler : c'est la fréquence des métastases et des phénomènes de généralisation dans ces tumeurs.

Il est un fait aujourd'hui certain et que la thèse de Poupinel déjà ancienne a contribué à nettement établir, c'est que les kystes mucoïdes simples sans dégénérescence carcinomateuse peuvent donner naissance à des productions métastatiques. Poupinel dans sa thèse en cite quatre cas absolument typiques. Hadgès cite de même plusieurs observations que nous ne pouvons reproduire ici, mais qui ne laissent aucun doute à cet égard. Ces tumeurs secondaires se rencontrent surtout dans l'abdomen, mais on les a trouvées dans nombre de cas dans d'autres points de l'organisme très éloignés de l'ovaire, le poumon dans un cas de Baumgarten, les ganglions du médiastin dans un cas d'Hadgès ; elles ont une structure adénoïde simple.

Ainsi donc on peut penser à fortiori que les cas de généralisation seront infiniment plus fréquents, quand on aura affaire à une tumeur en partie solide, présentant des masses de dégénérescence cancéreuse. Il n'y a pas de raison pour que le cancer de l'ovaire mette plus à l'abri de cette terrible complication que les cancers des autres organes, de l'intestin ou de l'estomac, par exemple.

Ces métastases, quel que soit le point de l'organisme où elles apparaissent, présentent toujours une structure carcinomateuse analogue à celle de la tumeur qui leur a donné naissance. Ceci n'est qu'un fait particulier de la loi qui préside à la généralisation dans les cancers.

Quels sont les sièges les plus fréquents de ces métastases?

Un fait est ici intéressant à signaler : dans un nombre très considérable de cas, l'ovaire du côté opposé est atteint par la néoformation maligne après un temps plus ou moins éloigné du début de la néoformation dans le premier ovaire, quelquefois presque simultanément.

Pour expliquer cet envahissement du deuxième ovaire, l'hypothèse la plus plausible est non pas de considérer avec Tilt que l'apparition des deux tumeurs est due à des manifestations successives d'une même cause générale, la diathèse cancéreuse, mais bien d'admettre, comme les observations publiées semblent le faire croire dans la grande majorité des cas, l'infection du second ovaire par le premier, sans vouloir faire de cette théorie une loi s'appliquant absolument à tous les cas.

Quoi qu'il en soit, l'infection de l'organisme par le cancer peut se faire comme pour les autres organes par les lymphatiques. Les métastases péritonéales sont les plus fréquentes : le péritoine est parfois entièrement recouvert par des nodules néoplasiques isolés très nombreux ; parfois il réagit en présence des éléments cancéreux d'une manière spéciale qui aboutit à la formation de ce que les Allemands ont appelé la « pseudo-péritonite myxomateuse » et dont nous avons eu l'occasion d'observer un beau cas. Les nodules néoplasiques peuvent aussi se rencontrer dans le foie, la rate, le rein, l'estomac, dans tous les viscères abdominaux, franchir le diaphragme et venir par voie sanguine ou lymphatique infecter les organes du thorax.

Le moment auquel se produisent ces généralisations est très variable. Cependant, contrairement à ce qui se produit pour les cancers papillaires, où les métastases sont dans la plupart des cas très précoces, dans les formes que nous venons d'étudier les tumeurs secondaires se forment assez tardivement et quand la tumeur a déjà acquis un volume considérable.

Une dernière question reste encore à résoudre :

Quelle est la fréquence de cette évolution maligne des kystes de l'ovaire, quelle est la proportion de ces kystes cancéreux ?

Pour résoudre ce problème il faut s'adresser aux statistiques.

Les statistiques éparses ne manquent certes pas ; mais publiées rapidement, sans délai suffisant, elles n'ont pas grande valeur dans la question qui nous occupe. Nous savons toutes les réserves qu'il faut faire dans l'appréciation des chiffres : il ne faut y chercher que des « éléments de malignité ».

Les premières statistiques publiées dans ce sens ont donné un pourcentage trop faible certainement. Ainsi Terrier, sur 200 kystes de l'ovaire opérés, déclare n'en avoir rencontré que 18 ayant un caractère malin, ce qui fait un résultat de 9 pour 100 ; il est vrai que les observations de Terrier ne comportent pas d'examen histologique.

Cerné (de Rouen) en douze ans, de 1891 à 1902, a opéré 50 kystes ovariens : 14 ont été déclarés malins, ce qui élève le rapport entre les cas bénins et malins à 28 pour 100.

Si nous prenons la statistique de Barette (de Caen) rapportée dans la thèse de Debray, nous trouvons le rapport de 8 pour 100.

La divergence constatée entre les divers auteurs vient souvent de ce fait que l'examen microscopique n'a pas été fait dans un grand nombre de cas : il est cependant indispensable pour établir la fréquence de la transformation cancéreuse, qui a une valeur déterminée des plus nettes. Or il semble que cette transformation cancéreuse soit plus fréquente qu'elle ne le paraît réellement.

Ainsi sur 15 cas cliniquement malins, dont 7 examinés au microscope, M. Monod donne 7 fois le diagnostic carcinome.

M. Pauchet, cité par Cerné dans son rapport, examine 10 tumeurs sur 16 cliniquement malignes : 10 fois il trouve du cancer.

La statistique la plus intéressante à ce point de vue est celle apportée par Barnsby au Congrès de gynécologie de 1904. Au point de vue clinique, il a porté 16 fois le diagnostic de kyste ovarique malin sur 31 cas observés.

L'examen histologique, minutieusement fait pour chaque cas, a démontré la transformation carcinomateuse dans 18 cas, ce qui réduit à 14 le total des cas bénins (épithéliomes mucoïdes simples).

Le pourcentage de malignité histologique est donc très élevé, soit 56,25 pour 100 des cas.

Il faut avouer que cette statistique paraît noire si on la compare à celle des autres chirurgiens, notamment à celle de Terrier, la première en date. Elle est certainement une exception, elle ne répond pas à ce que l'on observe en clinique, et le chiffre donné par Cerné, 28 pour 100 environ du total des cas observés, paraît répondre, quoique encore bien imparfaitement, à la réalité.

Quoi qu'il en soit la statistique de Barnsby doit attirer l'attention sur la fréquence de la dégénérescence maligne des kystes de l'ovaire, et mettre en garde contre elle les chirurgiens.

2° LES CANCERS PAPILLAIRES

Nous avons défini au début de cette étude quelle est la signification qu'il faut attribuer au mot « tumeur papillaire de l'ovaire ».

L'épithélium de l'adénome kystique primitif, au lieu de subir l'évolution qui donnera naissance au kyste mucoïde pauci ou multiloculaire, va se mettre à proliférer sous forme

de saillies plus ou moins volumineuses intrakystiques, entraînant avec elles le tissu conjonctif pour former de véritables papilles. Ainsi prennent naissance les kystes et tumeurs papillaires.

Il faut en effet réunir ces deux sortes de tumeurs en un même groupe anatomo-pathologique, car les secondes dérivent des premières. Les végétations commencent d'abord par être intrakystiques, puis il arrive un moment où elles croissent si rapidement que les cavités en sont bourrées, remplies, de façon à prendre l'aspect de masses solides. Les kystes les plus proches de la surface extérieure de la tumeur peuvent se rompre et les végétations qui prennent insertion sur la paroi des kystes font saillie au dehors où elles peuvent s'épandre librement, donnant ainsi naissance à ces tumeurs ayant l'aspect de « choux-fleurs » et qui peuvent atteindre un volume considérable.

Toute tumeur papillaire a donc débuté par une formation kystique : celle-ci a quelquefois été transitoire et passagère, la tumeur a pris rapidement l'aspect solide ; d'autres fois, au contraire, les formations kystiques continuent à se développer et apparaissent nettement sur la coupe de la tumeur, à côté de masses végétantes, et de masses solides lardacées et brillantes d'aspect carcinoïde.

Quoi qu'il en soit, parmi ces tumeurs végétantes deux groupes peuvent être distingués au point de vue anatomique et clinique : des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes.

La malignité se caractérise au point de vue anatomique :

1° Par le volume considérable de ces tumeurs et leur croissance rapide ;

2° Par l'ascite abondante ;

mais surtout :

3° Par leur structure histologique ;

4° Par leur généralisation et leurs récidives après ablation.

A un point de vue purement macroscopique, il n'y a pas de différences considérables entre les deux groupes de tumeurs, et souvent telle tumeur papillaire volumineuse, très étendue, à réaction péritonéale intense et qui sera considérée comme maligne, évolue ultérieurement d'une façon bénigne.

Leurs caractères sont les suivants :

1° Ce sont des tumeurs *bilatérales*, dans l'immense majorité des cas.

Pour Stephen Howel dans 75 % des cas

Pour Tédénat — 58 % —

Dans 45 observations dépouillées par le professeur Estor, trois fois seulement la bilatéralité n'existe pas.

Pour Bouilly, enfin, la bilatéralité est la règle, et si parfois elle passe inaperçue au cours d'une opération, c'est que les ovaires ne sont pas fatalement pris en même temps, les lésions évoluent successivement très souvent.

2° Ces tumeurs sont fréquemment incluses dans les ligaments larges.

Pour Pfannenstiel dans 50 % des cas

Pour Bouilly dans 60 % —

Pour Tédénat dans 80 % —

Enfin, pour Doran, l'inclusion intraligamentaire est la règle dans les cancers papillaires.

Cette inclusion rend leur extirpation infiniment plus pénible, quelquefois impossible.

3° Rarement ces tumeurs sont pédiculées, et, quand il existe (2 à 3 p. 100 des cas), le pédicule est toujours très large.

4° Ces tumeurs présentent de bonne heure des adhérences avec le péritoine, le tissu cellulaire pelvien et les organes abdominaux. Leur développement est parfois très lent, mais il peut arriver un moment où la cavité pelvienne est obstruée par les masses végétantes qui s'infiltrèrent dans le tissu cellu-

laire sous-péritonéal. On voit aussi ces masses entrer en rapport avec le rectum, les os du bassin, les larges vaisseaux, la vessie et la paroi abdominale même, et peu à peu, au simple contact, succèdent des adhérences avec pénétration des tissus, ce qui rend leur décortication impossible. Cependant on a rarement signalé la perforation du rectum ou de la vessie. Oliver cite un cas de double perforation du côlon et de la vessie. Playfair cite un cas d'hémorragie foudroyante par ulcération des vaisseaux iliaques.

5° L'ascite se rencontre presque toujours dans ces tumeurs papillaires malignes, mais sa présence ni sa quantité ne sont un caractère absolu de la malignité de ces tumeurs. Tout récemment (*Gazette des hôpitaux*, mai 1906), Michel signale le cas d'une tumeur papillaire bénigne ponctionnée 84 fois et ayant donné naissance à 14 hectolitres de liquide.

Ce liquide d'ascite peut être séreux ou colloïde, gélatineux, mais souvent, dans les tumeurs malignes, il est hématique. Cette ascite se distingue des ascites ordinaires en ce qu'elle contient une plus grande quantité de matériaux fixes.

Au microscope on y trouve fréquemment des cellules cylindriques avec ou sans cils vibratiles, ou parfois des placards épithéliaux quand il s'agit d'un cancer à développement déjà avancé ; enfin elle est aussi abondante dans les tumeurs à formations papillaires internes et à parois absolument lisses que dans les tumeurs végétantes externes.

Ces considérations générales étant énoncées, nous allons maintenant étudier les deux caractères qui sont la signature du cancer, *la structure histologique et les généralisations*.

Nous savons très bien aujourd'hui quelle est la structure d'une tumeur papillaire simple.

Les végétations sont formées par une charpente conjonctive revêtue par une assise unique de cellules épithéliales.

La charpente conjonctive est formée de tissu cellulaire lâche, fibrillaire, infiltré de nombreux vaisseaux.

Le revêtement épithélial est très régulier. Il est formé de cellules cylindriques hautes, à protoplasma clair et transparent, à noyau ovalaire situé au voisinage de la base de la cellule.

Ces cellules sont pour la plupart des cellules séreuses. En quelques points, sur les coupes, on rencontre des cellules caliciformes. Partout l'épithélium est séparé du stroma sous-jacent par une basale continue : c'est l'adénome papillaire.

Si l'on examine maintenant la coupe d'une tumeur papillaire cancéreuse, on y voit des différences considérables. A côté de points qui présentent une structure adénomateuse pure, on voit des points qui présentent la structure suivante : Le revêtement épithélial des papilles est très irrégulier. Il est formé par plusieurs assises de cellules cubiques ou polyédriques, prenant par pression réciproque les formes les plus variées. Les éléments cellulaires sont ici en état d'hyperactivité ; les noyaux se colorent très fortement et présentent en de nombreux points des figures de karyokinèse. C'est le premier stade de la transformation maligne qu'il faut appeler l'épithéliome papillaire ; plusieurs de nos observations présentent nettement en certains points cette structure.

A un degré plus avancé la membrane basale est effondrée ; les cellules épithéliales envahissent le stroma des végétations, forment des masses qui relient l'une à l'autre ces végétations, les réunissant en une masse d'aspect carcinoïde et infiltrant largement en même temps les parois de formations kystiques.

Ces masses cellulaires forment des amas pleins, compacts, des cordons, des boyaux séparés les uns des autres par des travées conjonctives ; c'est la structure du carcinome alvéolaire, degré le plus élevé de la malignité de ces tumeurs. Les tumeurs présentant de telles formations dans la totalité ou dans quelques-unes de leurs parties sont donc des carcinomes papillaires.

Quelques auteurs n'admettent pas que les caractères histologiques soient suffisants pour déterminer et pour faire admettre le caractère malin de certaines tumeurs papillaires, et ils pensent que les observations cliniques ne sont pas superposables aux données de l'anatomie.

« Que de tumeurs papillaires, dit Bouilly, dont l'ablation est forcément toujours incomplète et qui cependant guérissent d'une façon complète avec régression des nodules néoplasiques abandonnés dans la cavité abdominale. »

D'autre part, nombreux sont les faits de tumeurs déclarées histologiquement bénignes qui ont donné naissance à des généralisations, à des récives, à la mort dans un syndrome cachectique. Wacquez en cite deux cas dans sa thèse absolument typiques, dont l'un a été reproduit dans la thèse d'Hadgès et publié en 1887 par Terrier : la récive eut lieu 7 ans après l'opération, et bientôt après la généralisation et la mort. Cazenave en cite plusieurs cas sans y ajouter d'ailleurs une bien grande importance et sans y insister aucunement.

Ces faits ne doivent pas infirmer la valeur des caractères anatomiques pour la distinction entre la bénignité et la malignité d'une tumeur papillaire.

Pozzi en donne bien la confirmation :

Il est des cas, dit-il, où, si l'on ne procède qu'à un examen rapide et superficiel de la tumeur enlevée, on ne se trouve en présence que de parties adénomateuses et l'on porte un pronostic bénin.

Tandis qu'un examen attentif fait souvent reconnaître, dans les tumeurs papillaires qualifiées de bénignes, un point plus ou moins limité où les tissus présentent une structure nettement maligne.

Il est à peu près certain que, dans les cas où les tumeurs papillaires ont rapidement récidivé en amenant une généralisation cancéreuse, elles présentaient déjà cette dégéné-

rescence maligne en un point tellement circonscrit qu'il a pu échapper à un premier examen. Bender, dans le laboratoire de Pozzi, a dépisté de petites masses cancéreuses perdues dans le néoplasme bénin. Dans nos observations VIII et IX les points de prolifération maligne sont très limités et il a fallu pour les trouver examiner méthodiquement tous les points de plusieurs préparations prises en divers endroits de la tumeur.

Ainsi donc nous pouvons établir une distinction bien nette au point de vue anatomique entre l'adénome et le carcinome papillaire.

Nous ne voulons pas cependant par là admettre l'opinion de Semb qui établit entre les deux une différence de nature et d'évolution absolue. Pour cet auteur, en effet, le premier reste bénin et ne dégénère jamais en cancer, le second revêt primitivement d'emblée son caractère de malignité ; la transformation et le passage de celui-ci à celui-là sont impossibles.

Cette théorie est contraire à ce que nous savons de la pathologie et de l'évolution générale des néoplasies épithéliales ; partout on voit des formations d'abord typiques proliférer, dégénérer et devenir atypiques par la suite ; le passage de l'adénome simple à l'adéno-carcinome papillaire se produit très souvent surtout lorsque, comme le dit Bouilly, ces tumeurs séjournent longtemps dans la cavité abdominale, et il faut les tenir toutes comme suspectes d'une transformation cancéreuse.

Un autre caractère de la malignité des tumeurs papillaires est fourni par la présence des tumeurs métastatiques dues à la généralisation.

A ce sujet il faut bien distinguer ce que Cazenave appelle les « Greffes de la tumeur » des véritables tumeurs de généralisation.

Les premières sont dues à ce que des cellules détachées de la tumeur et portées par les mouvements péristaltiques de l'intestin, peut-être aussi à la faveur de l'ascite, vont se déposer en un point quelconque de la cavité abdominale, contractent des adhérences vasculaires et constituent là une petite tumeur métastatique. Ces tumeurs peuvent siéger partout, sur le péritoine, sur le foie, sur la rate et à la face inférieure du diaphragme.

Ces métastases sont extrêmement fréquentes et précoces dans les tumeurs papillaires bénignes ; elles n'ont aucune signification pronostique et n'acquièrent de la valeur à ce point de vue que quand elles ont une structure carcinomateuse, émanées par conséquent d'un cancer papillaire.

Mais beaucoup plus importantes sont les tumeurs qui se localisent sur la plèvre, dans le poumon, dans les médiastins ou dans des points de l'économie autres que la cavité abdominale. Les cellules néoplasiques ont alors été transportées par la voie lymphatique ou par le courant sanguin ; ce sont des cellules cancéreuses, elles vont donner naissance à ces tumeurs qui ont la structure du cancer et sont par conséquent un indice de la grande malignité de la tumeur primitive.

D'après tous les faits que nous venons d'énumérer nous pouvons conclure qu'il y a des tumeurs papillaires malignes, la malignité étant caractérisée par une structure anatomique spéciale, structure qui parfois mérite, pour être découverte, des recherches approfondies.

Une dernière question reste encore à résoudre : quelle est la fréquence de cette évolution maligne des tumeurs papillaires.

Ici nous trouvons des différences d'opinions considérables entre les auteurs :

Estor donne comme chiffre de malignité environ 13 pour 100.

Dans son rapport au Congrès de gynécologie de 1904, Cerné (de Rouen) s'écrit : « La malignité des kystes végétants est hors de doute et nous ne comprenons pas bien la phrase de Pozzi, reprise par Bouilly : « Une question pleine d'obscurité est celle de la bénignité ou de la malignité des kystes « papillaires » ; et dans les conclusions de son rapport il affirme : La forme la plus grave des tumeurs kystiques de l'ovaire appartient aux kystes papillaires).

D'où vient cette divergence entre les auteurs ?

Elle vient de deux causes :

1° Les examens histologiques de ces tumeurs manquent, ils sont insuffisamment poussés et l'on a trop de tendance à déclarer bénigne une tumeur qui le paraît au premier coup d'œil jeté dans le microscope.

2° Les malades ne sont pas suivis pendant assez longtemps après l'opération. Bien des chirurgiens disent : au bout de 5, 7, 8 ans, pas de récurrence, donc tumeur bénigne, et rares sont ceux qui continuent à observer leur malade après ce laps de temps.

Et cependant, lorsqu'on examine un grand nombre d'observations, on voit que les récurrences se produisent souvent très tardivement : 9 ans dans un cas de Kratzstein, suivi de mort (cité par Estor et Puech, obs. CXIII), 12 ans dans un cas cité par Wacquez, suivi de mort ; 11 ans dans un autre cité par Cazenave, encore suivi de mort rapide.

C'est à cause des deux faits que nous venons de signaler que la plupart des statistiques ne peuvent être prises en considération.

Prenons, par exemple, la statistique de Bouilly : Sur 17 cas de kystes végétants opérés, il signale :

7 cas qu'il qualifie de guérisons, le premier suivi 4 ans et 3 mois, le second 3 ans et 10 mois, ensuite 1 an, 9 mois, quelques mois.

2 cas encore classés parmi les guérisons qui, ayant récidivé deux ans après la première opération, sont opérés à nouveau et revus guéris quatre ans et deux ans après ; enfin 8 cas avec récidive et mort plus ou moins longtemps après l'opération.

Il est certain qu'il est impossible de dire que les 9 cas signalés comme n'ayant pas donné lieu à de la récidive n'ont pas récidivé plus ou moins tardivement, et il est impossible de les classer dans les tumeurs bénignes.

Ainsi donc les statistiques ne sont pas convaincantes, et cela tient uniquement aux causes que nous avons signalées.

Mais bien que certains auteurs insistent sur la bénignité des tumeurs papillaires, la malignité d'un très grand nombre d'entre elles, comme le dit Cerné, ne peut être mise en doute aujourd'hui. « Entre bénignité et malignité il n'y a que l'épaisseur d'un cheveu », et il ne faut pas trop se hâter, en présence d'une tumeur papillaire, de conclure à la bénignité sans avoir pratiqué au préalable un examen approfondi.

3° LES CANCERS SOLIDES DE L'OVAIRE NON PAPILLAIRES

Ils forment, d'après la statistique rapportée dans la thèse de Larnaudie, environ 1/5 de la totalité des tumeurs solides de l'ovaire.

C'est une forme de cancer ovarien qui n'a pour ainsi dire pas d'histoire. A peine mentionnée, quelquefois passée sous silence par les classiques, elle n'a que peu intéressé les pathologistes, et, à part quelques rares observations éparses çà et là, on chercherait vainement un travail spécial sur ce sujet.

Les études anatomo-pathologiques sérieuses sur ce sujet ne datent que du jour où l'ovariotomie entra dans la pratique. En effet, tandis que Kœberté et Gaillard Thomas étudient ces tumeurs au point de vue clinique, Virchow, Waldeyer

et Léopold, en Allemagne, donnent de bonnes descriptions anatomiques et continuent l'œuvre commencée par Cruveilhier et Malassez. Depuis, tous les auteurs qui ont étudié les tumeurs solides de l'ovaire ont consacré un chapitre spécial au carcinome.

Parmi ces travaux citons en particulier la thèse de Ziem-bieki en 1875, celle de Larnaudie en 1891, celle de Vigne en 1895, et plus près de nous le travail de Dartigues en 1900, celui de Glockner en 1904 et enfin celui de Von Kahlden en 1905.

Anatomie macroscopique. — Bilatéralité. — La plupart du temps, les lésions sont bilatérales, 12 fois sur 20 d'après la statistique de Dartigues. Quand il y a bilatéralité, le cancer est plus volumineux d'un côté que de l'autre.

Forme. — Tantôt la forme est régulière et la configuration générale de l'ovaire conservée, tantôt elle est plus ou moins irrégulièrement bosselée. Dans une observation publiée par Ozenne, la tumeur était curieusement configurée, elle résultait d'une agglomération de tumeurs dures, arrondies, bien circonscrites, grosses comme des marrons, formant un ensemble multilobulé avec des sillons de séparation profonds.

Volume. — Assez grosses en général, leur volume variant de celui d'une tête de fœtus à celui d'une tête d'adulte, ces tumeurs à volume égal présentent de grandes variations dans leur poids, de 3 à 4 kilos comme dans une observation de Prat citée par Vigne, à 20 ou 30 kilos parfois comme cela a été signalé.

Situation. — Ces tumeurs sont en général mobiles même quand elles arrivent à acquérir des dimensions considérables ; elles peuvent occuper uniquement le petit bassin ou bien s'étendre dans la cavité abdominale, envoyant un prolongement plus ou moins important dans le pelvis ; parfois la

tumeur reste toute entière au-dessus du détroit supérieur, comme dans le cas de Golay et celui de Defontaine.

L'inclusion dans le ligament large est peu fréquente, très rare quand on compare ces tumeurs aux tumeurs papillaires où l'inclusion est presque la règle.

Pédicule. — Le pédicule est tantôt grêle et long, tantôt court et étroit, ou large et aplati. Ce n'est pas avec les tumeurs de gros volume que le pédicule est plus volumineux. Dans l'observation de Golay publiée à la Société anatomique, il y avait une déformation particulière concomitante de l'utérus, un étirement de la corne utérine droite correspondant au pédicule, de telle sorte que la cavité utérine était très allongée comme pour le cas de fibrome. Le pédicule quel qu'il soit peut subir des mouvements de torsion bien étudiés par Freund.

Consistance. — Aspect à la coupe. — La consistance est molle, élastique, mais beaucoup plus souvent dure et très dure parfois.

A la coupe la tumeur est blanchâtre, dans l'immense majorité des cas parsemée de kystes très volumineux dont les uns ne sont que des cavités de dégénérescence, les autres de petites cavités adénomateuses dilatées. Quelquefois une cavité kystique plus importante occupe une grande partie de la tumeur qui devient alors solide-kystique.

Adhérences. — Les adhérences dans ces cancers solides se reproduisent rapidement, au bout de deux ou trois mois très fréquemment, et sont souvent assez étendues pour rendre toute intervention impossible. Ces adhérences unissent la tumeur à l'utérus, à la vessie, au rectum, aux œufs grêles qui arrivent parfois à adhérer d'une façon absolument intime.

Ces adhérences peuvent non seulement créer un obstacle

opératoire, mais encore leur vascularisation abondante prédispose aux hémorragies quand un chirurgien essaie de les rompre, et en outre elles favorisent souvent la propagation du cancer.

Il semble qu'elles soient plus fréquentes dans les cancers ovariens des femmes âgées, à cause, dit Léopold, de la disparition à un certain âge de la couche d'épithélium de revêtement de l'ovaire.

Ascite. — Cette ascite du cancer solide n'est ordinairement pas très abondante, d'après les observations que nous avons examinées.

Chez une malade dont Legueu a publié l'observation à la Société anatomique, il n'y avait pas d'ascite. Quand celle-ci existe elle est le plus souvent hématique. Cependant elle existe dans 70 pour 100 environ des cas de cancer ovarien : elle est même un bon signe pour les reconnaître.

Nous n'avons point ici à insister sur la pathogénie de cette ascite dont nous avons d'ailleurs parlé à propos des cancers papillaires. Nous dirons simplement que, si l'on examine ce liquide ascitique au point de vue cytologique on y trouve :

1° Des lymphocytes et des mononucléaires de 35 à 45 pour 100.

2° Des polynucléaires environ 20 à 25 pour 100.

Quelques cellules endothéliales, souvent de larges placards endothéliaux, souvent aussi, surtout dans les cancers papillaires à végétations externes, des cellules épithéliales isolées ou agglomérées, cylindriques ou atypiques.

Propagation et généralisation. — Un point nous reste encore à étudier, celui de la propagation du cancer de l'ovaire.

Ici comme dans tout cancer il faut distinguer les propagations par la voie lymphatique aux tissus les plus proches et les généralisations par la voie sanguine.

Dans le premier ordre de faits, il faut signaler la propagation aux ganglions lymphatiques iliaques et lombaires toujours augmentés de volume ; la propagation au péritoine sous la forme d'un semis de granulations cancéreuses plus ou moins étendues, enfin, à l'utérus, aux trompes très fréquemment. Plusieurs de nos observations en sont un exemple.

La généralisation peut se faire parfois, si le chirurgien n'intervient pas précocement, aux poumons, au foie, à l'estomac, au cœur comme dans le cas de Bucquoy.

Il faut dire cependant que cette extension aux voies lymphatiques, que cette généralisation ne sont pas toujours aussi rapides qu'on se plaît à le dire, et plusieurs de nos observations montrent que, arrivé à un volume considérable, le cancer ovarien est encore bien limité et assez localisé pour que l'on puisse espérer une intervention utile.

Anatomie microscopique. — La vieille division en carcinomes superficiels et carcinomes médullaires que l'on voit reproduite dans les traités classiques et que quelques auteurs ont encore soutenu tout récemment n'a plus sa raison d'être : le cancer superficiel des auteurs répond aux tumeurs papillaires à végétations externes très abondantes et dans lesquelles l'épithélium a proliféré dans le sens de la transformation maligne. Nous les avons donc étudié déjà au chapitre des cancers papillaires et nous avons vu comment il fallait comprendre ces formations.

Quant au carcinome médullaire, il est constitué par le carcinome pur de l'ovaire, et le mot médullaire ne peut avoir la prétention d'indiquer l'origine ni le siège de la néoformation : c'est donc un mot qu'il faut supprimer des descriptions des cancers ovariens solides.

La question, à notre avis, doit être envisagée de la façon suivante : comme nous l'avons déjà dit, cette troisième

forme de cancer ovarien, de même que les deux précédentes, a débuté par des formations adénomateuses qui, sans passer par le stade de transformation kystique proprement dite, ont évolué dès le début vers la transformation maligne. Et dès lors nous pouvons dire que l'on peut trouver dans les divers cancers ovariens de cette catégorie tous les stades depuis l'adénome pur jusqu'au carcinome le plus typique, si on peut appliquer ce mot à une formation dont le caractère essentiel est d'être atypique.

Sans multiplier les formes histologiques on peut décrire :

1° Des adéno-carcinomes ;

2° Des carcinomes purs.

Il est certain qu'entre ces formes on peut trouver toutes les formes intermédiaires, et il n'est pas rare dans les adéno-carcinomes de rencontrer des points où l'on a affaire à de l'épithéliome typique, stade parfois intermédiaire entre l'adénome et le carcinome proprement dit et qui sont, à proprement parler, de l'adéno-épithélio-carcinome.

Mais il s'agit là de distinctions histologiques superflues et nous nous bornerons à étudier deux formes absolument typiques et que l'on est appelé à rencontrer le plus souvent, l'adéno-carcinome et le carcinome.

L'adéno-carcinome se caractérise de la façon suivante : En certains points des préparations de ces tumeurs que l'on examine, on voit une structure nettement alvéolaire : le tissu conjonctif d'aspect fibrillaire, quelquefois ayant subi la transformation myxomateuse, tantôt infiltré de cellules rondes ou ovales formant un tissu analogue au sarcome, ce tissu conjonctif, quelle que soit la forme qu'il revêt, limite des alvéoles plus ou moins grandes remplies de cellules néoplasiques. Ces cellules ont, comme dans tous les carcinomes, une forme atypique, irrégulièrement polygonale.

Leur noyau est volumineux, présente des figures de karyo-

kinèse très fréquente : le protoplasma montre souvent des vacuoles, ou des phénomènes d'hypertrophie claire indiquant la maladie, la dégénérescence de la cellule cancéreuse. Les cellules dans les alvéoles sont disposées sans aucune orientation ; quelquefois cependant on voit les cellules les plus périphériques, celles qui reposent directement sur la trame conjonctive, revêtir une forme plus ou moins cylindrique ou cubique.

A côté de ces formations purement carcinomateuses, en d'autres points des préparations on voit l'aspect suivant : il est facile ici de reconnaître la coupē de tubes, de cavités dont quelques-unes mêmes sont dilatées, ont subi une transformation kystique plus ou moins avancée. Ces cavités sont tapissées par des cellules disposées sur plusieurs rangs d'une façon irrégulière dont la forme est tantôt cylindrique, tantôt cubique, tantôt plus ou moins aplatie ou polyédrique. Au centre de la cavité persiste une lumière nette : c'est de l'épithélioma typique.

Parfois aussi ces tubes ou cavités serrés les uns contre les autres sont revêtus uniquement d'une seule rangée de cellules épithéliales cylindriques plus ou moins hautes, avec ou sans cils vibratiles selon les cas, possédant un gros noyau situé à leur base. C'est le tableau de l'adénome pur.

Le tissu conjonctif qui entoure ces tubes, cavités ou alvéoles cancéreuses, renferme des vaisseaux lymphatiques qui sont souvent le siège d'une infiltration par les cellules cancéreuses qui les remplissent et les dilatent, des vaisseaux sanguins qui sont presque toujours atteints d'endopérivascularite.

Une telle tumeur peut donc bien être appelée un adénocarcinome. Nous reproduisons à la fin de cette étude une observation tout à fait typique de ce type histologique de tumeur, c'est notre observation XI.

Il arrive très souvent, dans ces cancers de l'ovaire, que, par suite de l'activité des proliférations épithéliales, le stade d'adénome ou d'adéno-épithéliome soit vite franchi, que l'infiltration diffuse du tissu conjonctif par les cellules néoplasiques, prenant véritablement le premier rang, fasse rapidement disparaître les formations initiales.

La tumeur présente alors dans tous ses points une structure alvéolaire : c'est le carcinome alvéolaire, carcinome médullaire des anciens auteurs, dont il existe à l'heure actuelle un nombre considérable d'observations publiées.

Notre observation XXIII est au point de vue histologique un cas typique de cette forme, la plus simple de carcinome ovarien.

Le stroma de ces carcinomes ovariens présente souvent des modifications ou des particularités dans sa structure qui donnent à la tumeur un aspect spécial, en font un type différent des autres qui mérite une description spéciale.

Ce stroma conjonctif peut être à structure fibrillaire, riche en cellules, en quantité extrêmement réduite, formant des cloisons interalvéolaires très minces et qui se laissent envahir par la prolifération épithéliale : c'est le carcinome encéphaloïde.

Ce tissu conjonctif peut au contraire avoir subi la transformation fibreuse, être très épais, occupant la plus grande partie de la tumeur, limitant des alvéoles extrêmement réduites : c'est le fibre-carcinome ou carcinome squirreux.

Une autre forme très intéressante de la transformation de ce stroma conjonctif est sa transformation myxomateuse, accompagnée bientôt mais secondairement par la transformation muqueuse des cellules néoplasiques elles-mêmes : il ne s'agit pas là, comme l'a montré Glockner, d'un carcinome colloïde banal, mais bien d'un *carcinome myxomateux*, c'est-à-dire dans lequel les cellules épithéliales siègent dans les

mailles formées par les prolongements intercellulaires des cellules étoilées du tissu muqueux.

Notre observation XX est un des plus beaux cas que nous ayons trouvé dans la littérature de ce genre tout à fait curieux de carcinome de l'ovaire. L'observation XXIII en est un type assez net.

Enfin, parfois le tissu conjonctif, irrité par la prolifération épithéliale néoplasique, se met à proliférer à son tour sous la forme d'un tissu essentiellement formé d'éléments embryonnaires arrondis ou ovulaires, véritable tissu sarcomateux qui se mélange de diverses façons au tissu néoplasique proprement dit : on peut désigner cette forme, véritablement sous le nom de carcinome sarcomateux ; elle donne lieu à des tumeurs d'une malignité extrême ; nous la retrouverons et nous y insisterons davantage quand nous étudierons les difficultés du diagnostic différentiel entre les carcinomes d'une part et de l'autre les endothéliomes et certaines tumeurs à formations conjonctives tout à fait déconcertantes.

En effet, à côté des carcinomes de l'ovaire à structure typique, tels que ceux que nous venons de décrire, et qui sont tellement caractéristiques que le diagnostic histologique en est facile et que leur nature épithéliale ne peut être mise un instant en doute, il en est d'autres qui, par leurs caractères spéciaux, par les formes cellulaires souvent fort variables qu'ils présentent, offrent des caractères particuliers et méritent une place à part dans la description des carcinomes de l'ovaire. Ce sont :

1° *Les carcinomes à cellules géantes.*

Il n'y a pas bien longtemps que l'on sait que la formation d'éléments protoplasmiques volumineux possédant un ou plusieurs noyaux, la formation par conséquent de véritables cellules géantes n'est pas uniquement l'apanage des tumeurs

conjonctives, mais se rencontre aussi dans le cancer épithélial.

Il y a déjà longtemps que ces cellules géantes ont été signalées dans le cancer épithélial. Virchow déjà les avait remarquées et signalées, mais ce n'est que tout récemment que ces formations particulières ont été bien étudiées et que le mécanisme de leur formation a été approfondi.

Dans leur *Traité d'histologie pathologique*, Cornil et Ranvier en font mention au chapitre des épithéliomes et des carcinomès. Ziegler décrit une forme qu'il appelle « Carcinome giganto-cellulaire » ; enfin, plus récemment, Letulle les étudie et les rapproche des myéloplaxes que l'on rencontre dans certaines tumeurs conjonctives et des cellules géantes que l'on trouve dans les sarcomes alvéolaires. Glockner, tout récemment, a contribué à montrer la façon dont se forment ces cellules géantes au sein d'un tissu épithélial.

Étudions d'abord les caractères histologiques de ces cellules géantes : elles sont constituées par des éléments protoplasmiques volumineux dont les dimensions sont très variables ; Glockner en décrit qui ont $140\ \mu$ de diamètre : dans une de nos observations nous trouvons la description de cellules géantes dont le diamètre est de 100 à $110\ \mu$: quelquefois elles arrivent à prendre l'aspect de masses plasmodiales très volumineuses.

Leur forme est assez irrégulière, leurs bords sont assez nets, donnant à la cellule l'aspect d'une plaque massive ; elles présentent quelquefois des prolongements épais et courts que l'on voit bien dans les dissociations.

Les noyaux sont parfois multiples, disposés alors d'une façon quelconque dans la cellule, sans aucune régularité, et ne siègent pas plus nombreux au centre qu'à la périphérie : ils prennent bien les colorants. Parfois ces grandes cellules n'ont qu'un seul noyau : il est alors très volumineux, occupe

la partie centrale de la cellule, se colore très fortement par les colorants nucléaires, et très souvent on voit, comme l'a montré Glockner, que la chromatine se dispose à sa périphérie sous la forme de petits amas sur la signification desquels nous aurons à revenir.

Le protoplasma de ces cellules se colore assez bien, il présente parfois de fines granulations ; quelquefois apparaissent quelques vacuoles qui marquent l'existence de phénomènes de dégénérescence.

Quelle est la situation de ces cellules géantes, comment se disposent-elles dans les carcinomes de l'ovaire ?

Elles peuvent siéger dans la partie la plus active de la tumeur, au sein des alvéoles carcinomateuses, quelquefois isolées, quelquefois aussi groupées sous forme de petits amas ; elles peuvent siéger çà et là entre les autres cellules néoplasiques ; parfois aussi on les voit dans la partie centrale des alvéoles ; souvent elles sont tout à fait à la périphérie reposant directement sans aucune séparation sur le stroma conjonctif dans lequel elles semblent prendre racine.

Il est des points dans ces tumeurs où l'on voit les cellules géantes contribuer à former le revêtement d'espaces tubulaires qui sont encore tapissés par des cellules cubiques, cylindriques, plates, ou de forme plus ou moins variable.

Enfin, un des points les plus intéressants concernant le siège de ces cellules géantes consiste dans ce fait qu'on les rencontre le plus fréquemment peut-être aux abords des foyers de dégénérescence. C'est dans ces points que nous les trouvons avec abondance dans les observations XIII et XIV, observations absolument typiques de carcinome de l'ovaire à cellules géantes, de même que notre observation personnelle XII.

Nous voyons donc que la présence de ces cellules géantes donne au carcinome de l'ovaire une allure tout-à-fait spé-

cial, elle donne naissance à une forme qui mérite une description spéciale. Les autres éléments néoplasiques de ces cancers à cellules géantes présentent absolument la même structure que nous avons étudiée précédemment, celle de l'adéno-carcinome ou du carcinome type sur lesquelles il est inutile de revenir.

Un mot reste encore à dire, pour terminer ce qui a trait aux carcinomes à cellules géantes, typiques, des hypothèses qui ont été émises pour expliquer la formation de ces cellules.

Tout d'abord il semble bien démontré que ces cellules géantes sont bien des formations de nature épithéliale. La présence de quelques-unes d'entre elles, isolées au sein d'éléments cellulaires qui les entourent de toutes parts et dont la nature épithéliale ne fait aucun doute, en est une preuve certaine.

Quant à la manière dont elles se forment, tous les auteurs ne l'interprètent pas de la même façon.

Glockner, qui a décrit des formes de passage très nettes entre les cellules néoplasiques simples et les cellules géantes, pense que dans certains éléments cellulaires en voie de division par le processus mytosique, au lieu de se former deux couronnes polaires comme normalement, la division est multipolaire. Hansemann prétend que dans les cellules épithéliales cancéreuses cette division ne dépasse jamais le nombre de quatre ; mais il se peut très bien, dit Glockner, que ce nombre de couronnes polaires soit dépassé, et alors, la division du protoplasma ne pouvant plus marcher de pair avec la division nucléaire, une cellule géante se forme.

Pour d'autres auteurs, et pour Arnold en particulier, c'est ce que cet auteur appelle la « fragmentation indirecte » qui intervient dans la formation des cellules géantes.

Au sein d'une cellule qui a subi une hypertrophie considé-

nable, qui présente des vacuoles plus ou moins nombreuses, indices de dégénérescence, la chromatine, au lieu de subir la transformation en fuseau comme dans la *segmentation* indirecte ou karyokinèse, se fragmente en petits nodules qui demeurent dans le protoplasma et prennent les colorants nucléaires. Il s'agit là de phénomènes de dégénérescence, précédant la mort de la cellule. Les cellules géantes épithéliales seraient donc, d'après la théorie d'Arnold, des cellules en voie de dégénérescence.

Nous serions tout disposés à accepter ces idées sur le mode de formation de ces curieux éléments cellulaires, en raison de ce fait que dans un grand nombre de cas que nous avons vus et que nous rapportons à la fin de ce travail, les cellules géantes occupent presque exclusivement les abords des foyers de dégénérescence. Malheureusement, d'autre part, certains auteurs, et Glockner en particulier, ont constaté que, dans certaines cellules géantes, on ne trouve aucun phénomène de dégénérescence du protoplasma, et que dans d'autres, après formation de noyaux multiples, ces noyaux eux-mêmes peuvent présenter les diverses étapes de la division nucléaire normale, ce qui ne se produirait pas si la cellule était en voie de dégénérescence.

On peut donc dire qu'encore à l'heure actuelle la question du processus de formation de ces cellules à noyaux multiples n'est pas résolue, et que ce sujet appelle de nouvelles recherches.

Quant aux noyaux très volumineux, uniques, de certaines cellules géantes, bien des auteurs l'expliquent par la réunion de noyaux multiples préexistants, et cela donne la raison de cette structure particulière que nous avons décrite : un noyau énorme au milieu d'une cellule géante, présentant en son centre une disposition de la chromatine tout à fait typique et à sa périphérie un cercle complet de petits corpuscules

chromatiques, qui ne sont pas autre chose que les restes des noyaux qui ont opéré leur fusion avec ce noyau principal.

Telle est l'histoire de la forme la plus simple des cancers de l'ovaire à formations giganto-cellulaires.

Mais il en est encore de plus complexes. Nous avons vu, quand nous avons étudié la morphologie de ces cellules géantes, qu'elles pouvaient prendre parfois l'aspect de masses plasmodiales très étendues, multinucléées. Il peut arriver que ces nappes protoplasmiques deviennent plus étendues encore, se présentent sous la forme de bandes à aspect véritablement syncithial.

Un cas typique de carcinome de l'ovaire présentant de telles formations nous est fourni par l'observation XV.

Cette forme indécise et peu nette doit être considérée comme un stade de passage entre les carcinomes à cellules géantes et les tumeurs que nous allons maintenant étudier, les carcinomes de l'ovaire à formations chorio-épithéliomateuses.

2° *Les carcinomes de l'ovaire à formation chorio-épithéliomateuses.*

Nous savons d'une façon très nette aujourd'hui qu'il peut se développer dans l'organisme des tumeurs présentant des éléments histologiques absolument identiques aux formations épithéliales de l'enveloppe fœtale appelée chorion.

Ces formations fœtales, nous le savons, comprennent : 1° les cellules de Langhans, grandes cellules polygonales ou cylindroïdes hautes, à protoplasma clair et souvent vacuolisé, renfermant un noyau prenant bien les colorants, et même quelquefois des cils vibratiles ; 2° le syncithium, masse protoplasmique multinucléée, à protoplasma granuleux, recouvrant la couche des cellules de Langhans ; les bandes protoplas-

miques, ainsi que Siegenbeck van Hakeulom l'a montré, présentent parfois à leur surface de véritables cils vibratiles. Sur la caduque le syncithium s'étend en bandes irrégulières accolées à la couche fibrineuse formant le plasmode sous-décidual (Brindeau) ; enfin, on le retrouve dans les lacs placentaires et surtout, comme Marchand l'a montré, dans les tissus maternels, dans la caduque, dans la musculature utérine (Gottschalk), dans les veines de la sérotine où l'on retrouve parfois des villosités chorales entières d'où peuvent s'échapper des éléments syncithiaux entraînés vers les viscères.

Des éléments absolument analogues se retrouvent, avons-nous dit, dans certaines tumeurs.

C'est au niveau de l'utérus que ces tumeurs ont été tout d'abord étudiées. Il se développe en effet dans l'utérus, pendant ou après la grossesse, des tumeurs malignes donnant naissance à des symptômes fonctionnels très graves, que Säger, qui les étudia le premier en 1880, désigna du nom de déciduomes malins, et considéra comme des tumeurs conjonctives développées aux dépens des grosses cellules déciduales de la caduque utérine.

Mais depuis lors, l'étude histologique de ces tumeurs a été poussée plus à fond, et la démonstration est aujourd'hui faite de ce fait, que nombre de ces tumeurs présentent des éléments identiques à ceux de l'épithélium chorial, en voie de prolifération très active.

Bien des auteurs admirent, au début de ces découvertes qui datent à peine de quelques années, que ces tumeurs, dont on pouvait ainsi déterminer nettement le type histologique, se développaient aux dépens des formations épithéliales du chorion : on les appela des chorioépithéliomes.

Dans de nombreuses observations publiées à cette époque, on voit un rapport très étroit entre l'apparition de la tumeur et une grossesse, ce qui contribua à affirmer comme indubitable leur origine chorale.

Mais bientôt des publications se succédèrent qui attaquaient fortement cette doctrine et dans lesquelles les auteurs tâchaient de démontrer qu'on ne pouvait souvent trouver un rapport entre l'apparition de ces tumeurs et une grossesse, et que, par conséquent, leur développement aux dépens du chorion ne pouvait se soutenir.

Ce sont surtout les Anglais qui refusèrent d'accepter cette pathogénie de ces tumeurs ; ils ne voulurent voir aucun rapport entre les éléments constitutifs des néoplasmes appelés « chorioépithéliomes » et l'épithélium chorial lui-même, et ils essayèrent de démontrer qu'il s'agissait là de tumeurs conjonctives, de sarcomes à cellules géantes.

Une commission composée d'histologistes compétents fut désignée pour étudier la question du chorioépithéliome, et, dans son rapport publié en 1897, elle conclut à l'origine conjonctive de ces tumeurs.

Bientôt après ce rapport furent publiés plusieurs cas de tumeurs à formations chorioépithéliomateuses développées dans des organes autres que l'utérus, mais toujours cependant dans des organes du système génital, dans l'ovaire et dans le testicule.

Malassez et Monod avaient déjà décrit en 1878, avant que fût même ébauchée la question du chorioépithéliome, une tumeur du testicule tout à fait curieuse dans laquelle ils décrivirent des masses plasmodiales multinucléées et des alvéoles formés de cellules polygonales claires, et ils appelèrent leur tumeur « sarcome angioblastique », lui assignant ainsi une origine conjonctive.

Wlassoff, en 1898, ne connaissant pas les résultats du rapport de la commission anglaise, trouva, dans le Musée de l'Université de Moscou, trois tumeurs du testicule qu'il examina ; il montra qu'elles avaient une structure identique à la tumeur décrite par Malassez et Monod, et que cette structure

rappelait tout à fait, sans que cela pût susciter un doute, la structure des formations épithéliales du chorion ; il montra que la tumeur de Malassez et Monod doit être rangée parmi les chorioépithéliomes.

C'était donc le premier fait avéré de tumeurs à formations chorioépithéliales développées en dehors de l'utérus, et par conséquent ne pouvant prendre naissance aux dépens d'une enveloppe fœtale.

D'ailleurs plus tard, en 1902, Lubarsch décrivit un cas de tumeur chorioépithéliale de l'utérus chez une fillette de 14 ans, vierge. Ce fait tout à fait remarquable venait à l'appui des faits précédemment décrits.

Un peu plus tard encore, Schlagenhauser, en 1902, décrivait un nouveau cas de tumeur testiculaire tératoïde à formations chorioépithéliales, qui allait lui servir à édifier une théorie séduisante de la genèse des chorioépithéliomes rétro-utérins et de quelques-unes de ces tumeurs développées indépendamment de la grossesse.

Les idées de Schlagenhauser furent acceptées, reprises et confirmées par de nouveaux cas de Marchand, Riesel, Chiari, Albrecht, Hanseemann, Steinhaus.

Dans l'ovaire comme dans le testicule, on décrivit alors des tumeurs chorioépithéliomateuses.

C'est surtout à Pick que l'on doit l'étude de ces tumeurs dans l'ovaire. Il publia en effet, en 1904, un mémoire remarquable sur cette forme de tumeur, dans lequel il donne une description histologique de 7 cas de tumeurs chorioépithéliomateuses, dont 3 sont de véritables tératomes, les deux autres des chorioépithéliomes purs.

Depuis les cas de Pick, dont quelques-uns ont été fortement discutés, notamment par Schlagenhauser, d'autres cas de chorioépithéliomes de l'ovaire ont été publiés. Ils sont d'ailleurs peu nombreux ; nous avons simplement retrouvé un cas de Salén en 1904, un cas de Fritz Michel en 1905.

Signalons, en terminant ce chapitre d'histoire, que Bœstrem a rapporté un cas, unique dans la science, de tumeur à formations chorioépithéliomateuses du cuir chevelu, ce qui achève de prouver que les tumeurs à structure chorioépithéliale peuvent se développer dans des points où on ne peut faire intervenir la présence d'un reste de membranes fœtales.

Nous rapportons dans nos observations deux cas qui nous permettront de discuter cette question difficile et qui ne nous paraît pas encore définitivement fixée des tumeurs ovariennes à formations syncythiales, chorioépithéliomateuses. Ce sont nos observations XVI et XVII.

Nous ne revenons pas sur les caractères macroscopiques de ce genre de tumeur. Rien ne permet à première vue de les différencier des carcinomes solides de l'ovaire ou des carcinomes solides à formations kystiques. Signalons seulement la fréquence à leur niveau de foyers hémorragiques qui donnent à certains points de la tumeur un aspect noir rougeâtre caractéristique. La présence de ces masses hémorragiques fibrineuses alternant avec des masses blanc jaunâtre de tissu cancéreux sont pour Hansemann la caractéristique macroscopique des chorioépithéliomes. Ces caractères, nous les retrouvons dans toutes les observations de ces tumeurs que nous rapportons à la fin de ce travail et dans nos deux observations personnelles.

En certains points, les tumeurs sont essentiellement constituées par des alvéoles plus ou moins volumineux séparés les uns des autres par des bandes de tissu conjonctif plus ou moins épaisses et renfermant des cellules néoplasiques. Ces cellules néoplasiques sont de forme irrégulièrement polyédrique, volumineuses, à protoplasma habituellement clair et peu granuleux, possédant un gros noyau central, arrondi ou ovale, bien coloré, et renfermant un ou plusieurs nucléo-

les. Ces cellules sont très souvent d'une richesse en glycogène inaccoutumée. Le type de ces cellules est absolument identique à celui des cellules de Langhans normales, leur limite d'avec le stroma conjonctif est habituellement nette, et cette structure alvéolaire donne l'impression que l'on est en présence d'un carcinome à cellules spéciales et non d'un sarcome alvéolaire.

Mais il existe encore dans ces tumeurs des éléments bien plus caractéristiques, ce sont les éléments à type syncithial.

Ils sont constitués par des bandes protoplasmiques multinucléées plus ou moins étendues, plus ou moins épaisses, et dont la situation dans la tumeur est variable.

Ces éléments se disposent parfois au sein des alvéoles carcinomateux et prennent, comme dans le cas de notre observation XIX, la forme d'un réseau protoplasmique multinucléé à mailles très nombreuses; les mailles sont vides ou bien renferment du sang, des cellules arrondies, des détritux nucléaires: parfois on a l'impression que, de ce réseau protoplasmique, s'isolent des masses protoplasmiques multinucléées qui demeurent parmi les cellules polyédriques de l'alvéole.

Parfois aussi, comme dans notre cas XVI, les bandes protoplasmiques se disposent à la périphérie des amas de cellules polyédriques, s'étalant au-dessus d'une ou plusieurs couches de ces cellules claires, et les recouvrant; on a l'impression d'être en présence, pour ainsi dire, d'une coupe des formations épithéliales normales du chorion.

Un fait remarquable et qui accentue encore ce rapprochement c'est la fréquence de ces éléments à type syncithial autour des vaisseaux et aux abords des foyers hémorragico-fibrineux qu'ils tapissent. Dans toutes nos observations nous retrouvons cette disposition.

Dans l'observation XIX, l'auteur signale la présence de ces éléments plasmodiaux fréquents autour des vaisseaux, appli-

qués contre l'endothélium, le refoulant parfois et le perforant pour entrer dans la lumière vasculaire.

Dans l'observation XVIII nous voyons que la tumeur présente des zones hémorragico-fibrineuses très nombreuses. Ces zones sont limitées par du tissu conjonctif. Appliquées contre ce tissu conjonctif on peut rencontrer des cellules polyédriques claires à type Langhans, mais on trouve plus souvent encore les masses protoplasmiques multinucléées qui font saillie plus ou moins dans des cavités remplies de sang, de leucocytes et de débris cellulaires.

Enfin, dans notre observation XVI, nous retrouvons aussi ces éléments plasmodiaux abondants autour des vaisseaux de nouvelle formation qui pénètrent les alvéoles néoplasiques.

Ces éléments à type syncithial présentent donc les mêmes tendances, les mêmes affinités vasculaires que le syncithium du chorion normal.

Celui-ci limite les lacs sanguins placentaires et flotte souvent dans leur cavité, de même que les formations syncithiales des tumeurs chorio-épithéliales ont de la tendance à venir tapisser les lacunes fibrino-hémorragiques.

Dans les tissus maternels, le syncithium se rencontre toujours dans les vaisseaux et autour d'eux, et Siegenbeck van Hakeulom affirme que l'on ne peut trouver des masses syncithiales hors des vaisseaux ou de leur voisinage, ni dans le tissu maternel ni dans le tissu fœtal.

Les tumeurs chorioépithéliomateuses reproduisent cette tendance, et les formations syncithiales de ces tumeurs, si elles peuvent se montrer ailleurs, sont surtout fréquentes dans les régions vasculaires, autour et dans les cavités sanguines.

Pour terminer la description histologique de ces tumeurs, signalons que, parfois, dans certaines préparations, on rencontre des cavités kystiques qui sont revêtues de cellules

épithéliales, tantôt polygonales plus ou moins aplaties, tantôt cylindriques, tantôt polyédriques à type Langhans très net, tantôt enfin revêtant l'aspect de masses plasmodiales plus ou moins étendues. Parfois ces éléments se disposent sous forme de véritable papilles faisant saillie dans les cavités kystiques.

Telles sont les formations épithéliales que l'on retrouve toujours dans les tumeurs à type chorioépithéliomateux pur.

Quant au stroma conjonctif qui se retrouve partout, séparant les unes des autres les diverses formations que nous venons de décrire, alvéoles, kystes, foyers sanguins, il ne présente pas de modifications différentes de celles que l'on retrouve dans tous les carcinomes.

Mais toutes les tumeurs chorioépithéliomateuses de l'ovaire décrites jusqu'à ce jour ne renferment pas seulement des éléments épithéliaux à type chorial.

Il en est même un grand nombre, le plus grand nombre peut-être, qui présentent à côté de ces formations caractéristiques d'autres formations dont l'origine embryonnaire ne peut faire aucun doute, formations diverses, d'origine ectodermique le plus souvent, quelquefois aussi d'origine mésodermique ou entodermique.

Il s'agit alors de véritables tératomes ovariens à formations chorioépithéliomateuses malignes.

Se basant sur les observations publiées jusqu'à ce jour, Marchand a divisé les chorioépithéliomes de l'ovaire en deux groupes, qui sont :

- 1° Les chorioépithéliomes purs ;
- 2° Les chorioépithéliomes tératoïdes.

Le cas de Michel (Obs. XIII) et nos deux cas personnels rentrent dans la première catégorie.

Les cas de Schlagenhauser, Pick (Obs. XIX) sont des types de la seconde forme.

Nous nous bornons pour le moment à signaler ces types

spéciaux de tumeurs à formations chorioépithéliomateuses tératoïdes. Nous discuterons plus amplement quand nous étudierons l'histogénèse des cancers ovariens.

Diagnostic histologique des carcinomes ovariens. — Les tumeurs à formations chorioépithéliomateuses constituent donc le groupe le plus complexe des cancers de l'ovaire, et leur place dans le cadre de ces tumeurs n'est pas entendu de la même façon par tous les auteurs.

Cependant, si l'on suit de très près la description des diverses formes histologiques des carcinomes ovariens et si on lit attentivement les observations typiques que nous rapportons et qui sont les plus nettes que nous ayons trouvé dans la littérature, un fait important nous apparaît clairement : on peut trouver toutes les formes de passage, pour ainsi dire toutes les transitions entre, d'une part l'adéno-carcinome de l'ovaire le plus simple, et d'autre part la tumeur à formations chorio-épithéliomateuses pures la plus complexe. Adéno-carcinome, carcinome pur, carcinome à cellules géantes, carcinome à éléments plasmodiaux revêtant un type plus ou moins syncytial, cancer chorioépithélial, semblent être les divers chaînons d'une chaîne ininterrompue.

Entre le carcinome pur et le carcinome à cellules géantes, l'existence de ces formes de passage ne fait plus aucun doute, elle a été démontrée d'une façon définitive à propos non plus des carcinomes de l'ovaire spécialement, mais à propos de tous les carcinomes, quels que soient leur siège et leur point d'origine.

Pour ce qui est des formes de passage entre le carcinome à cellules géantes proprement dit et la tumeur à formations chorio-épithéliomateuses, un cas absolument typique nous est fourni par l'observation XV que nous rapportons à la fin de ce travail.

Dans cette tumeur dont le diagnostic histologique est celui de carcinome, on voit, dit Glockner, « à côté ou dans le sein des alvéolès cancéreuses, des masses protoplasmiques allongées, multinucléées, qui ont absolument un aspect syncithial. » A côté de ces formations se trouvent des cellules néoplasiques ordinaires et des cellules géantes à un ou plusieurs noyaux.

Cette observation de Glockner n'est pas seulement intéressante au point de vue qui vient de nous occuper : elle est remarquable par cette particularité qu'elle a de commun avec nombre de carcinomes de l'ovaire et surtout de carcinomes à éléments géants, à savoir que le diagnostic de cette tumeur avec certaines tumeurs d'origine conjonctive comme les sarcomes alvéolaires, ou bien avec les endothéliomes lymphatiques, est extrêmement difficile, parfois même insurmontable.

Nous ne voulons point ici entrer dans le détail de la structure histologique des endothéliomes, le sujet de notre travail ne comportant point l'étude de ces tumeurs malignes développées aux dépens de l'endothélium lymphatique, par conséquent d'origine mésoblastique, d'origine conjonctive. Nous voulons seulement montrer la difficulté du diagnostic différentiel entre ces tumeurs et certains carcinomes de l'ovaire, et les réserves qu'il faut faire dans certains cas où ce diagnostic est vraiment impossible.

Quels sont en effet les caractères spéciaux que présentent ces tumeurs et sur lesquels se base le diagnostic d'endothéliome lymphatique ou de sarcome alvéolaire, car dans la plupart des cas les deux ordres de tumeurs ne peuvent être distinguées l'une de l'autre ; ces caractères sont-ils pathognomoniques et absolument particuliers à ces néoplasmes conjonctifs ? Nous allons essayer de démontrer qu'il n'en est rien et que bien souvent le diagnostic histologique différentiel entre carcinome et endothéliome ne peut être fait, même par les histologistes les plus compétents : nous voulons parler

uniquement ici de l'endothéliome lymphatique, le diagnostic d'endothéliome sanguin étant généralement plus facile à poser.

Nous allons prendre successivement les diverses dispositions cellulaires qui sont considérées comme caractéristiques de l'endothéliome et discuter leur valeur au point de vue de ce diagnostic différentiel.

1^o Une des dispositions les plus typiques dans les endothéliomes lymphatiques est la suivante :

Nous voyons certains points des préparations de ces tumeurs essentiellement constitués par des masses cellulaires qui infiltrent d'une façon plus ou moins irrégulière les espaces conjonctifs dans lesquels souvent elles ont pris naissance aux dépens des cellules fixes qui les tapissent. Ces amas, ces cordons cellulaires, ces traînées, sont constitués par de grandes cellules épithélioïdes, à forme plus ou moins polygonale, à protoplasma clair ou finement granuleux, à noyau arrondi, cellules qu'il est souvent difficile de différencier nettement des cellules épithéliales proprement dites : ces cellules sont en voie de prolifération très active et présentent des figures de karyokinèse nombreuses.

Le signe distinctif que tous les auteurs classiques donnent entre la disposition cellulaire des vrais sarcomes alvéolaires et celle des alvéoles carcinomateux est le suivant :

A la périphérie de l'alvéole, au lieu que celui-ci soit nettement délimité par le tissu conjonctif qui ne présente aucun revêtement endothélial séparant les cellules néoplasiques du stroma de la tumeur, ainsi que cela se produit dans un alvéole rempli de cellules épithéliales, on remarque une sorte d'imbrication entre les cellules qui remplissent l'alvéole et le tissu conjonctif du stroma, de telle sorte qu'il est souvent difficile d'établir une limitation bien nette entre eux ; on voit très nettement, à la périphérie de l'alvéole, des cellules néoplasiques

perdre un peu leur forme polygonale, s'allonger à leurs extrémités, prendre bientôt un aspect fusiforme ou aplati et se continuer ainsi avec les cellules situées entre les faisceaux de fibres conjonctives.

Ces formations, que certains auteurs considèrent comme caractéristiques, doivent-elles être considérées comme appartenant exclusivement aux sarcomes alvéolaires et aux endothéliomes lymphatiques ?

S'il en est ainsi, il ne faudrait plus considérer comme un carcinome à formations chorioépithéliales notre tumeur XVI dans laquelle nous décrivons les dispositions suivantes :

Les cellules fusiformes volumineuses très nettes entourent les vaisseaux néoformés qui traversent les alvéoles néoplasiques.

De ces manchons de cellules fusiformes s'en détachent quelques-unes qui augmentent de volume et entrent en continuité directe avec les cellules épithéliales de l'alvéole, présentant une forme tout à fait identique à celle de ces dernières et dont il est impossible souvent de les différencier. En d'autres points elles gardent leur forme allongée et certaines alvéoles néoplasiques sont presque entièrement remplies de cellules fusiformes.

Faut-il conclure de ces faits que nous n'avons pas affaire ici à une tumeur épithéliale, mais à une tumeur conjonctive dont les éléments paraissent se développer en grande partie aux dépens des cellules conjonctives qui forment le périthélium des vaisseaux néoformés.

Nous n'hésitons pas à répondre par la négative dans notre cas, pour deux raisons principales :

a) D'abord parce qu'en d'autres parties de la tumeur, dans certains alvéoles, cavités ou tubes, nous trouvons une structure qui est indubitablement une structure épithéliale et qui ne peut être à la vérité interprétée autrement.

b) Parce que une prolifération d'éléments conjonctifs même très marquée n'est pas du tout en contradiction avec l'existence d'une tumeur de nature épithéliale.

Letulle a longuement insisté, dans la récente édition de son *Traité d'anatomie pathologique*, sur les néoformations conjonctives cellulaires dans les tumeurs épithéliales. Cela n'est d'ailleurs pas un fait nouveau que la prolifération épithéliale dans les tumeurs, irritant plus ou moins fortement le tissu conjonctif, celui-ci se met à son tour à proliférer avec activité, et les cellules peuvent prendre part à cette prolifération aussi bien que les autres éléments, surtout si déjà le tissu conjonctif qui forme le stroma est riche en éléments cellulaires.

« D'une manière générale, dit Letulle, les cellules conjonctives proliférées apparaissent plus petites, pour ce qui concerne le noyau et surtout le protoplasma qui est souvent à peine appréciable et n'a pas alors de forme déterminée. Ces différences sont d'autant plus marquées qu'on examine des tissus peu pourvus d'éléments cellulaires et à stroma fibreux. Mais elles s'effacent graduellement à mesure que l'on considère des tissus de plus en plus riches en cellules. Il peut même arriver un moment où l'on trouve une assimilation complète entre les cellules épithéliales proprement dites et celles qui sont dites conjonctives, au point qu'on peut difficilement, pas du tout quelquefois, établir entre elles une ligne de démarcation. »

On peut ainsi trouver des points très nombreux dans les tumeurs épithéliales où, par suite de cette prolifération, par pure irritation des éléments conjonctifs, ceux-ci se mélangent d'une façon si intense avec les éléments épithéliaux et arrivent à leur ressembler d'une façon si absolue, qu'il est impossible en certains endroits de les distinguer et de les différencier.

C'est ce qui se produit dans notre cas XVI où les cellu-

les fusiformes arrivent à se transformer en cellules polygonaloïdes qui peuvent ressembler d'une façon si intime aux cellules épithéliales que nous ne pouvons, dans un alvéole ainsi constitué, arriver à faire la part de ce qui appartient aux cellules épithéliales et aux cellules conjonctives.

Par conséquent, ce signe de la limitation peu nette des alvéoles néoplasiques et de la présence de cellules qui prennent directement racine dans le tissu conjonctif, fusiformes au début, prenant plus tard une forme épithélioïde, ce fait-là n'est pas du tout démonstratif de l'origine de la tumeur aux dépens des cellules fixes qui revêtent les fentes conjonctives.

Il ne faut donc pas se laisser entraîner à porter trop rapidement un diagnostic, surtout dans ces variétés de carcinome à cellules claires, tels que ceux que nous décrivons, et songer, quand cela est possible, à faire une distinction entre les proliférations épithéliales primitives et les proliférations conjonctives secondaires, et ne pas trop se laisser influencer par ces dernières, même quand elles existent en assez grande quantité.

Cette distinction, hâtons-nous de le dire, n'est pas toujours possible, et il est des cas où un diagnostic ferme ne peut être posé quand on ne considère que des dispositions du genre de celles dont nous venons de nous occuper.

2° Mais en d'autres points de ces tumeurs endothéliales on voit fréquemment les formations suivantes apparaître :

Au sein d'un tissu conjonctif fibrillaire plus ou moins épais et dont les éléments fibrillaires sont disposés plus ou moins parallèlement entre eux, dans les fentes étroites et allongées de ce tissu, on voit se disposer des éléments cellulaires qui ont une forme polygonale, possédant un protoplasma plus ou moins granuleux, un noyau central bien coloré, éléments comparables, par conséquent, aux cellules

néoplasiques déjà décrites. Ces éléments cellulaires se disposent à la suite les uns des autres, en file, en grains de chapelet, le plus souvent sur un seul rang, quelquefois sur deux ou trois rangs.

Quelquefois les limites cellulaires ne sont pas très nettes et on peut rencontrer de véritables éléments plasmodiaux situés çà et là dans les rangées de cellules.

Aux deux extrémités de la fente conjonctive les cellules s'effilent, s'amincissent, prennent un aspect plus ou moins allongé, fusiforme, et on les voit quelquefois se mettre en rapport direct avec des éléments cellulaires aplatis qui tapissent les espaces lymphatiques circumvasculaires, comme si elles prenaient naissance aux dépens de ces espaces.

Ces formations, qui paraissent absolument prouver l'origine des cellules néoplasiques aux dépens des cellules de revêtement des fentes lymphatiques, sont loin d'être, dans tous les cas, absolument caractéristiques de l'origine endothéliale de la tumeur, car il est, on peut dire, très rare de trouver exactement l'origine de la prolifération aux dépens d'une cellule de revêtement des fentes lymphatiques ; dans les cas où ces points d'origine peuvent être prouvés, s'ils se rencontrent au contact d'alvéoles néoplasiques plus volumineux, pourra-t-on arguer encore qu'il s'agit d'une simple prolifération conjonctive secondaire par irritation.

Les dispositions cellulaires du type que nous venons de décrire, nous les trouvons dans notre cas XII, dans l'observation XV et même dans l'observation de Pick, XIX.

Dans notre cas, nous portons, malgré cela, le diagnostic de carcinome, parce que nous avons trouvé d'autres points de la tumeur dont la nature épithéliale ne semble faire aucun doute.

Dans le cas de Glockner où ces formations sont très abondantes, l'auteur conclut cependant à un carcinome, parce

qu'il a vu nettement l'origine de la tumeur se faire aux dépens de l'épithélium de la surface de l'ovaire, et il considère les fines rangées de cellules épithélioïdes comme des éléments épithéliaux, car, malgré des recherches minutieuses, il n'a pu, dit-il, « démontrer en aucun point d'une façon précise le point de départ de ces éléments dans les cellules de revêtement des fentes conjonctives. »

Encore ici, par conséquent, il convient d'être d'une prudence extrême dans l'interprétation des faits et ne pas poser un diagnostic ferme d'endothéliome lymphatique sans avoir examiné scrupuleusement tous les points de la tumeur et sans avoir fait, ici encore, la part de la réaction conjonctive dans les tumeurs épithéliales.

3° Dans d'autres points encore de ces tumeurs endothéliales on trouve des formations qui paraissent à certains auteurs absolument caractéristiques, et dans nombre d'observations d'endothéliomes lymphatiques que nous avons parcourues, c'est principalement sur la présence de ces détails de structure spéciaux que se base le diagnostic de l'origine de la tumeur.

Dans certaines préparations d'endothéliomes, on voit, à côté des parties constituées par les formations histologiques que nous venons de décrire, des points dans lesquels on constate la présence de nombreuses lacunes délimitées par une simple assise de cellules plates, parfois cubiques ou analogues aux cellules types de la néoplasie. Ces lacunes se continuent entre elles, formant un système de cavités logées dans les mailles du stroma.

Que sont ces cavités ? Il ne peut s'agir évidemment que de vaisseaux capillaires, et ce sont bien là des capillaires lymphatiques, car on ne trouve jamais de globules rouges dans leur cavité, et autour d'eux on voit fréquemment des vaisseaux sanguins très nets et souvent très nombreux.

Quoi qu'il en soit, les cellules plates endothéliales typiques

vont subir les transformations successives suivantes : on les voit d'abord augmenter de volume, tandis que leur noyau prend une forme ovale et présente bientôt des figures de mitose. La cellule ainsi se divise, donnant naissance à une nouvelle cellule volumineuse, analogue à celle qui lui a donné naissance, et, cette prolifération cellulaire continuant, on aboutit à la stratification de la paroi des capillaires qui se dilatent fortement et à un moment donné apparaissent bourrés de cellules en voie de prolifération ; le lymphatique dilaté forme ainsi un alvéole néoplasique avec ou sans lumière centrale et dont les bords sont tapissés de cellules endothéliales.

La prolifération cellulaire semble ne plus se limiter aux lymphatiques, et dans les mailles du tissu conjonctif avoisinant on voit souvent des formations tubulées tapissées de cellules polyédriques, cubiques ou cylindriques hautes qui ressemblent aux cellules néoplasiques étudiées dans la lumière lymphatique.

Beaucoup d'observateurs qui ont vu des formations analogues, qui ont pour ainsi dire surpris ce début de la prolifération de l'endothélium lymphatique dans une tumeur, n'hésitent pas à affirmer le diagnostic de tumeur d'origine endothéliale. C'est sur des formations de cette nature que Brouha, qui rapporte une observation très intéressante d'endothéliome dans son travail paru sur ce sujet dans la *Revue de gynécologie* de 1900, s'appuie pour porter ce diagnostic.

Ces formations sont-elles absolument caractéristiques de ce genre de tumeurs et permettent-elles d'affirmer nettement leur origine ?

Nous n'hésitons pas encore à répondre que cela n'est pas toujours vrai, de même que nous l'avons fait pour les dispositions cellulaires précédentes.

Comment admettre aussi, *à priori*, que la prolifération de

la cellule endothéliale observée est primitive ? Il se peut fort bien qu'une cellule épithéliale cancéreuse pénètre dans le vaisseau lymphatique, comme c'est la règle dans tous les cancers épithéliaux, et, venant se déposer tout contre l'endothélium lymphatique, joue le rôle d'un corps irritant. L'irritation de la cellule endothéliale se manifeste par son augmentation de volume d'abord, sa prolifération ensuite, prolifération qui aboutit à la formation de ces amas de cellules volumineuses intracaniculaires. Ces cellules en voie de division très active peuvent sortir du vaisseau lymphatique et donner naissance à des formations en tube ou à des alvéoles qui se disposent à côté d'autres formations de nature plus ou moins nettement épithéliale.

Nous voyons donc que la constatation de ces proliférations de l'endothélium lymphatique, même quand elles sont observées très nettement, ne permet pas toujours d'affirmer le diagnostic d'endothéliome lymphatique, et qu'il est par conséquent souvent très difficile, pour ne pas dire presque impossible, dans ces tumeurs dont le diagnostic est hésitant, de reconnaître, en présence d'une telle prolifération, si elle est primitive ou secondaire.

4° Enfin, il est un autre caractère que certains auteurs ont voulu mettre en avant pour différencier les carcinomes de l'ovaire de certaines tumeurs d'origine conjonctive : c'est la présence fréquente de cellules géantes dans ces tumeurs, et notamment certains auteurs interprètent les éléments plasmodiaux que nous avons décrits dans les tumeurs à formations chorioépithéliomateuses, non comme des éléments syncytiaux, d'origine épithéliale par conséquent, mais comme des éléments conjonctifs, comme des cellules angioplastiques.

Nous voulons dire par cela que le diagnostic différentiel entre « carcinomes à formations chorioépithéliales », et d'autre part « sarcome angioplastique », est quelquefois très

difficile, et nous comprenons fort bien combien la question des chorioépithéliomes de l'ovaire est encore loin d'être résolue, et la différence des opinions des auteurs en présence de telles tumeurs.

Dopter, en 1900, a publié une tumeur du testicule avec métastase hépatique absolument analogue à la tumeur décrite jadis en 1878 par Malassez et Monod, identique aussi à la tumeur du testicule qui servit de base à la commission anglaise pour son rapport sur le chorioépithéliome.

La tumeur de Dopfer est constituée par deux ordres de formations macroscopiques, des nodules jaunâtres et des nodules semi-hémorragiques.

Les nodules jaunâtres sont constitués par des alvéoles remplis de cellules néoplasiques volumineuses, quelquefois polygonales, le plus souvent rondes, très nombreuses, possédant un noyau central. Ces éléments cellulaires donnent l'impression que l'on est en présence d'un sarcome alvéolaire globocellulaire. Dans cet alvéole se voient des plaques protoplasmiques multinucléées.

Mais les nodules hémorragiques sont constitués en certains points par des éléments plasmodiaux multinucléés se présentant sous la forme de bandes protoplasmiques plus ou moins anastomosées; ce protoplasma est creusé çà et là de larges vacuoles dans lesquelles on voit des globules rouges, des globules blancs et quelques détritits nucléaires; la forme de ces cavités est habituellement régulière, arrondie ou ovalaire. Quelquefois ces cavités sont ouvertes et prennent la forme d'un cul-de-sac qui, dit Dopfer, s'ouvrent dans un capillaire conduisant dans un réseau angiomateux.

En d'autres points de ces nodules hémorragiques, on voit de véritables lacs sanguins, tapissés plus ou moins régulièrement par ces éléments géants qui baignent sur une plus ou moins grande étendue dans le sang de ces formations vasculaires, libres parfois dans leur intérieur.

En raison de tous les caractères bien nets de ces éléments protoplasmiques géants, de ces bandes protoplasmiques creusées de cavités sanguines et qui ressemblent à s'y méprendre aux cellules vaso-formatives que Ranvier a si minutieusement décrites, Dopfer n'hésite pas à donner à ces éléments le nom de « cellules angioplastiques ».

Or, si nous lisons attentivement l'observation de F. Michel, observation XVIII, qui est donnée comme une observation type de chorioépithéliome de l'ovaire, nous y voyons les formations suivantes : « Les parties rougeâtres de la tumeur présentent souvent des foyers hémorragico-fibrineux, remplis de sang et de fibrine. Ces zones hémorragico-fibrineuses sont limitées par des traînées conjonctives, et, appliquées contre ces dernières, on retrouve tantôt des cellules polyédriques claires, mais plus souvent les limites des cellules ne se voient pas, et apparaissent ainsi des bandes protoplasmiques qui entourent tantôt des lumières remplies de sang, tantôt des mailles remplies de fibrine, de leucocytes et de détritits nucléaires. »

Dans l'observation de Pick, observation XIX, nous voyons encore des dispositions analogues à celles décrites par Dopfer. « Entre les éléments cellulaires polyédriques et à côté d'eux, on voit un réseau protoplasmique à mailles très nombreuses, que l'on peut comparer à une écumoire ; les mailles de ce réseau sont tantôt vides, tantôt remplies de sang, de cellules rondes lymphatiques, de débris nucléaires. Les noyaux renfermés dans ces masses protoplasmiques creusées de cavités sont très volumineux, parfois isolés, quelquefois groupés, de forme irrégulière, tantôt noirs, tantôt clairs, etc. »

Ces deux variétés de formations que nous venons de décrire présentent une identité absolue avec les formations que Dopfer décrit dans son cas de tumeur du testicule. Il porte cependant le diagnostic de sarcome angioplastique, parce que les éléments qui remplissent les alvéoles néoplasiques et

qui constituent à eux seuls presque la totalité de la tumeur testiculaire primitive lui paraissent avoir un type conjonctif indubitable.

Mais, si on se rappelle que dans certains sarcomes alvéolaires les cellules néoplasiques peuvent prendre une forme polygonale absolument analogue à celle des cellules épithéliales dont il est difficile de les distinguer, et si, d'autre part, dans de telles tumeurs on rencontre des formations telles que celles qui sont décrites dans le cas de Dopter, dans celui de F. Michel et dans celui de Pick, on comprend combien le diagnostic de ces tumeurs avec les tumeurs chorioépithéliomateuses sera délicat.

Pick a très bien senti la difficulté de ce diagnostic et il a dit avec raison : « Les observations de chorioépithéliomes doivent être cherchées un peu partout dans la littérature médicale sous les noms divers de sarcome alvéolaire, d'endothéliome, de sarcome angioplastique, et d'autre part quelques tumeurs décrites comme des chorioépithéliomes doivent être rejetées parmi les tumeurs conjonctives à formations géantes. »

Ici donc, comme dans les autres formes de carcinome de l'ovaire, le diagnostic est quelquefois impossible à affirmer. Cependant, quand on rencontre, comme dans notre cas XVI, des éléments cellulaires qui prennent absolument le type des cellules de Langhans, éléments cellulaires recouverts par endroits par la masse syncithiale comme dans le chorion normal, masse syncithiale qui présente pour les vaisseaux son affinité naturelle, il n'y a pas vraiment d'autre diagnostic à poser que celui de « cancer de l'ovaire à formations chorioépithéliomateuses. »

Pour ce qui est des cellules géantes que l'on observe dans les carcinomes purs, leur présence n'indique pas une origine conjonctive de la tumeur. La présence de nombreuses cellu-

les géantes dans les cancers épithéliaux est un fait que personne ne met plus en doute aujourd'hui.

Par ces considérations sur la difficulté du diagnostic des diverses formes de carcinome de l'ovaire qui terminent notre chapitre d'anatomie pathologique pure, nous avons voulu indiquer que, dans l'immense majorité des cas, ce n'est point par l'étude des formes et des dispositions cellulaires dans les parties centrales des tumeurs que l'observateur arrivera à déterminer nettement le type histologique de ces tumeurs. Ces formes et dispositions cellulaires sont trop variables, trop nombreuses, et ne peuvent, dans bien des cas difficiles, être prises en trop grande considération.

Mais ce qu'il ne faut jamais négliger dans toutes ces tumeurs ovariennes, c'est de chercher, au niveau des parties d'ovaire normal que l'on peut rencontrer dans les points périphériques de la tumeur, s'il n'y a pas des processus de prolifération des divers éléments épithéliaux de l'organe, et, si on les trouve, rechercher tous les termes de passage entre ces cellules proliférées et les alvéoles néoplasiques proprement dites.

C'est donc l'étude de leur histogénèse qui donne la clef du diagnostic de ces tumeurs. Dans toutes celles que nous avons étudiées, à quelque type qu'elles appartiennent, nous avons toujours cherché à saisir le point de départ de la prolifération épithéliale; nous n'avons pas toujours réussi à le trouver d'une façon absolument nette, mais nous donnons cependant à la fin de ce travail quelques observations qui montrent les diverses origines que peuvent avoir les tumeurs de l'ovaire aux dépens des éléments épithéliaux de cet organe.

HISTOGÉNÈSE

L'histoire du développement de l'histogénèse des tumeurs épithéliales de l'ovaire comporte l'exposé d'un certain nombre de théories qui ont été successivement émises pour expliquer la genèse de ces tumeurs. Nous passerons rapidement en revue chacune de ces théories, ne pouvant faire ici un historique très détaillé de cette question, et nous montrerons en terminant, nous basant sur les faits récemment observés, et aussi sur nos propres recherches, quelles sont les idées que l'on doit avoir aujourd'hui sur la genèse de ces tumeurs.

Jusqu'en 1812, on admettait que les kystes de l'ovaire se développaient aux dépens de l'hydatide^{*} de Morgagni. A ce moment Meckel soutint l'idée que ces formations étaient dues à l'hydropisie des follicules de Graaf. Cette conception remplaça l'ancienne théorie et fut admise par Cruveilhier, Velpeau, Seymour, Négrier, Dugès et Cazeaux. Cazeaux, dans sa thèse d'agrégation en 1844, appelle les follicules de Graaf des kystes en miniature. Cette théorie parut confirmée par Rokitansky qui trouva des ovules altérés à l'intérieur des follicules.

Fox, Klebs, Maynweg, Spregelberg et Böttcher soutinrent encore cette théorie.

Mais les données anciennes étaient purement théoriques, et, basées sur des faits incertains, ne méritaient pas d'être prises en grande considération.

Cette théorie fut d'ailleurs complètement éclipsée pendant un certain temps, lors des découvertes de Waldeyer, de Malassez et de De Sinéty, au sujet du développement des tumeurs épithéliales aux dépens de l'épithélium de surface de l'ovaire.

En 1886, Marchand, et Frommel un peu plus tard, montrèrent que des tumeurs papillaires ciliées pouvaient se développer aux dépens de l'épithélium folliculaire muni accidentellement, et par suite d'une irritation, de cils vibratiles, et ils citèrent une observation probante.

Il faut en arriver 1889, au travail de Von Velits, pour voir démontrer d'une façon ferme le développement d'adéno-kystomes de l'ovaire aux dépens des follicules primaires : il base son observation sur l'examen de neuf cas dans lesquels il trouve le début de la prolifération épithéliale au niveau de l'épithélium folliculaire.

Pour certains auteurs, et en particulier pour Popof, les observations de Velits ne sont pas absolument probantes. Les dessins de Velits, qu'il considère comme démonstratifs, représentent : 1° des follicules primaires à l'état de repos, ou des follicules de Graaf revêtus de leur membrane granuleuse ; 2° des formations épithéliales tubulaires situées à côté des follicules, qui se seraient, selon l'auteur, développées à leurs dépens et représenteraient le stade primitif d'un adéno-kystome. Popof interprète ces canaux tapissés d'épithélium cylindrique quelquefois cilié comme des tubes wolffiens, qui se trouvent peut-être en voie de prolifération épithéliale ; et l'on ne trouve dans les observations de Velits aucun argument irréfutable démontrant l'origine des tumeurs qu'il étudie aux dépens de l'épithélium folliculaire.

En 1890, Steffeck, Pfannenstiel, Williams, soutiennent à nouveau la théorie de l'origine folliculaire des tumeurs épithéliales de l'ovaire.

En 1893, Enmanuel publie plusieurs observations détaillées

où il essaie de prouver le début de la prolifération aux dépens des épithéliums folliculaires.

En 1895, Robischon soutient à Greiswald une thèse inaugurale sur ce sujet et publie une nouvelle observation.

Enfin, en 1897, Pozzi et Beaussenat, dans un travail publié dans la *Revue de gynécologie*, soutiennent encore, l'appuyant sur deux observations personnelles, la théorie de l'origine folliculaire.

Les objections qu'on peut faire aux observations de Pozzi et Beaussenat sont les mêmes que celles que Wendeler formula au sujet des observations de Steffek peu de temps après la publication du travail de ce dernier, objections qui ont encore été reprises par Popof en 1902.

Il est nécessaire, pour les bien comprendre, de jeter un coup d'œil sur les observations de Pozzi et Beaussenat, et de voir quelles sont les raisons qui poussent ces auteurs à affirmer l'origine folliculaire des tumeurs qu'ils ont examinées.

Voici par exemple l'examen histologique de l'observation I publiée dans ce travail :

Pozzi et Beaussenat. Observation I.

Examen histologique. — Sur une coupe examinée à un faible grossissement, nous observons :

a) Un stroma conjonctif lâche, très embryonnaire, à cellules allongées.

b) Les lacunes irrégulières et de dimensions variables, circonscrites dans le stroma.

c) Des amas cellulaires contenues dans des espaces lacunaires. Ces amas cellulaires sont formés de gros éléments tassés les uns contre les autres et devenus polyédriques par pression réciproque.

d) Enfin, on trouve dans la masse de la tumeur, et dispersés sans ordre, des éléments un peu spéciaux, de dimen-

sions variées, d'aspect circulaire ou ovoïde, sur lesquels nous reviendrons dans un instant. Faisons remarquer seulement qu'ils se colorent vivement et qu'ils tranchent alors sur la masse du tissu ambiant.

Chaque détail mérite d'être étudié en particulier :

1° Amas cellulaires. — La plupart de ces amas sont considérables. Ils sont formés de grosses cellules polyédriques et contenant un noyau volumineux avec nucléole, le tout plongé dans un protoplasma granuleux.

En d'autres points de la tumeur, ce sont de simples petits îlots cellulaires, comprenant une ou deux cellules seulement.

On trouve tous les intermédiaires entre ces deux états extrêmes.

Quelquefois les limites des éléments cellulaires sont moins nettes, et les cellules se fusionnant donnent naissance à des plaques qui contiennent un nombre plus ou moins considérable de noyaux.

Enfin, dans les points de la tumeur où la lésion est à son degré d'évolution le plus avancé, les cellules subissent des modifications importantes. Elles ne sont plus polyédriques, mais rondes ou elliptiques. Elles subissent une transformation muqueuse, se gonflent et deviennent vésiculeuses.

Quant à leur noyau il est rejeté à la périphérie sous forme d'un petit croissant appliqué sur les parois de l'élément cellulaire. Elles sont plongées dans le stroma conjonctif.

2° *Éléments circulaires ou ovoïdes* se colorant vivement et se détachant nettement, par leur aspect, des amas cellulaires que nous venons de décrire.

La plupart de ces éléments, ceux dont le développement est le moins avancé, se montrent formés de petites cellules disposées régulièrement autour d'un centre. On a l'impression d'une cavité tapissée d'un épithélium cubique.

Si l'on prend la peine d'en examiner un certain nombre, à

divers degrés de développement, on arrive, insensiblement, et par une série d'intermédiaires, à l'aspect suivant : « On voit nettement une cavité ovoïde tapissée d'un épithélium cylindrique, à noyaux situés vers la base, et dont le centre est occupé par une substance granuleuse où l'on retrouve quelques noyaux en régression. »

Pozzi et Beaussenat admettent que la ressemblance de ces éléments avec les ovisacs est indiscutable. Mais on ne peut affirmer absolument que ce soient des ovisacs, car nulle part on ne rencontre la présence d'un ovule.

Il est évident que deux objections principales peuvent être faites à cette observation :

1° On ne peut démontrer d'une façon absolue que les formations épithéliales cavitaires décrites comme des follicules soient véritablement des ovisacs, puisque l'on ne trouve plus d'ovules dans leur intérieur.

2° On ne peut trouver tous les termes de passage, toutes les formes de transition entre ces tubes épithéliaux et les alvéoles néoplasiques proprement dites.

Parmi nos observations personnelles nous en avons trouvé plusieurs qui reproduisent plus ou moins exactement cette observation de Pozzi. Ce sont nos cas nos 3, 4, 5, 6, 7, 8.

Dans tous ces cas, ce que nous décrivons aussi, c'est le point de départ de la prolifération épithéliale aux dépens de petites cavités bordées d'épithélium cubique, disséminées dans le stroma ovarien.

Seulement, dans plusieurs de nos cas, et c'est ce qui les différencie de l'observation de Pozzi, nous voyons ces tubes se dilater progressivement pour arriver à constituer des cavités irrégulières au niveau desquelles l'épithélium prolifère fortement et qui arrivent à revêtir progressivement l'aspect des kystes papillaires, tels que nous les décrivons dans la partie centrale de la tumeur.

Nos cas n° 3, 6, 7, nous démontrent cela d'une façon caractéristique.

Le fait qui reste par conséquent à démontrer, c'est que les formations épithéliales primitives (cavités vides revêtues d'épithélium cubique) sont bien des ovisacs.

Retterer, qui a examiné les préparations de Pozzi et Beausenat, pense que, malgré l'absence d'ovule, l'analogie avec les ovisacs est si grande qu'il serait porté à considérer ces éléments comme des ovisacs où l'ovule ne s'est pas développé. Il ne lui paraît d'ailleurs pas extraordinaire de ne pas trouver au sein d'un tissu néoplasique un ovisac physiologique type. Il lui semble au contraire très logique d'admettre que cet organe, tout en essayant de se développer, subit à un certain moment quelque arrêt de développement. « L'ovule n'a pas de raison, dit-il, au centre d'une tumeur, d'arriver à la fin de son évolution. Il s'atrophiera fatalement, et c'est lui qui, en se détruisant, donne naissance à cet amas granuleux qui a été observé au centre d'un de ces éléments ovoïdes ou circulaires. »

Les observations de Retterer nous paraissent fort logiques et dignes d'être prises en considération. En outre, ajoutons-nous, si nous ne considérons pas ces formations initiales comme des follicules, quelle signification leur donnerons-nous, étant donné que nous ne pouvons en faire ni des tubes dérivés de l'épithélium de surface de l'ovaire, qui dans tous ces cas est sain, ni des restes wollfiens dont l'épithélium est cylindrique à cils vibratiles.

La seule opinion plausible est par conséquent de les considérer comme des ovisacs primitifs dont ils ont d'ailleurs presque tous les caractères.

Voilà pourquoi, dans tous les cas de ce genre dont nous donnons à la fin de ce travail l'analyse détaillée, nous ne pouvons affirmer nettement, par des preuves absolument

irréfutables, l'origine folliculaire de ces tumeurs, mais nous admettons cependant cette origine comme la plus vraisemblable, comme la seule plausible et facilement acceptable.

Dans nos observations d'ailleurs nous décrivons un cas absolument net et bien plus probant de tumeur épithéliale développée aux dépens de l'épithélium folliculaire : c'est notre observation I.

Nous surprenons ici très nettement le point de départ de la prolifération épithéliale au niveau de follicules primaires ou adultes dont la cavité est remplie par un ovule indubitable, et nous décrivons tous les termes de passage entre les follicules normaux, des follicules dilatés dont l'épithélium prolifère, et des formations kystiques remplies de papilles formées de couches multiples de cellules épithéliales atypiques.

Ce cas démontre, par des faits croyons-nous irréfutables, l'origine folliculaire de certaines tumeurs épithéliales de l'ovaire.

Notre observation IV montre aussi le début de la prolifération épithéliale aux dépens des follicules de Graaf renfermant un ovule ; mais la succession des divers stades de transformation jusqu'à la formation du tissu néoplasique proprement dit ne nous apparaît pas aussi nettement que dans l'observation précédente.

Quoi qu'il en soit, ces deux tumeurs peuvent être rapprochées d'une autre tumeur étudiée par Pozzi et Beaussenat, et donnée par eux comme démontrant l'origine folliculaire de ces néoplasmes épithéliaux. Nous allons reproduire l'examen histologique de cette tumeur :

Pozzi et Beaussenat (observation III).

Examen microscopique. — « Etudions successivement les régions superficielles et profondes de la tumeur. La première est assez dense et correspond à la couche superficielle de

l'ovaire; la seconde, d'aspect gélatiniforme, est remplie de cavités kystiques, correspondant à la couche médullaire.

1^o Couche superficielle. — Elle est formée d'un tissu conjonctif assez dense avec nombreux éléments cellulaires allongés. Elle correspond à la couche corticale de l'ovaire. Elle présente de nombreux amas épithéliaux de forme et de dimensions très variables, qui ne sont autre chose que des tubes de Pflüger en voie d'évolution et montrant toutes les phases de transformation jusqu'à la formation complète des ovisacs et des ovules.

Nous voyons en certains points des masses tubulées, présentant des étranglements, circonscrivant des segments contenant chacun une grosse cellule jaunâtre. Il s'agit là d'un ovisac primordial avec son ovule. La structure consiste en un tissu épithélial à cellules fortement soudées, polyédriques et contenant un gros noyau. Leur contour est peu apparent. Ce sont là les phénomènes que présentent la couche germinative en pénétrant dans l'ovaire pour former les tubes de Pflüger.

En d'autres points on voit des îlots épithéliaux pleins ayant la même origine que ci-dessus et qui ont pris naissance par bourgeonnement externe du revêtement épithélial des ovisacs.

En d'autres points encore, ovisacs primordiaux renfermant un rudiment d'ovule.

Dans la partie voisine, on note nettement l'existence de petits îlots épithéliaux isolés au milieu du tissu et n'ayant plus aucun rapport avec les centres d'origine, c'est-à-dire les ovisacs de la région ambiante.

Un peu plus profondément, mêmes détails que ci-dessus ; mais l'évolution est plus avancée et l'aspect par cela même tout différent. Les tubes de Pflüger ont disparu et nous observons à leur place des ovisacs énormes complètement développés dont la plupart sont vides et ne présentent plus

qu'un épithélium (membrane granuleuse) rarement en place et le plus souvent formé de lambeaux épais flottant comme des franges dans la cavité.

Mais cependant on trouve en quelques points des ovisacs arrivés à leur parfait développement, et contenant encore leur ovule encastré dans le cumulus proliger.

Plus profondément encore, à la limite entre les couches corticale et médullaire, se montrent des lacunes irrégulières (ovisacs plus ou moins déformés) donnant naissance, détail fort important, à des prolongements épithéliaux qui fusent dans toutes les directions et envoient des colonies à des distances plus ou moins grandes.

Ces épithéliums sont formés de grosses cellules à protoplasma granuleux avec noyaux volumineux et nucléoles. Beaucoup de ces cellules présentent des phénomènes de karyokinèse. Les ovisacs hypertrophiés se dilatent de plus en plus et donnent naissance à de vrais kystes.

Dans ce cas, le tissu conjonctif périphérique suit le mouvement général et envoie des mamelons qui viennent proéminer dans la cavité, entraînant l'épithélium qui prend aussi un aspect frangé.

2° Couche profonde. — Le tissu conjonctif a fait place à un tissu colloïde, parcouru de vaisseaux néoformés.

Il est creusé de cavités kystiques qui, vu l'état de régression de la tumeur, ne présentent plus que des éléments plus ou moins altérés et noyés dans des amas de fibrine extravasée.

« Il y a simultanément régression colloïde et granulo-graisseuse. Cependant on retrouve en certains points des zones moins altérées où apparaissent les mêmes détails histologiques mentionnés plus haut. »

Pozzi et Beaussenat donnent cette observation comme absolument démonstrative puisqu'ils voient nettement la proliféra-

tion épithéliale débiter au niveau d'un follicule occupé par un ovule.

Elle n'était cependant pas à l'abri de la critique, puisque Popof la considère comme sans valeur démonstrative, car, dit-il, « les formations que ces auteurs ont vu dans la cavité des follicules primitifs ne sont pas des ovules ni des rudiments d'ovule. On peut, dit-il, les interpréter de deux façons : ou bien 1° ces éléments ne sont pas autre chose qu'une cellule épithéliale dégénérée tombée dans la cavité d'un tube adénomateux ; ou bien 2° il s'agit là d'un élément lymphoïde dégénéré qui s'est introduit dans la petite cavité épithéliale.

Nous pouvons affirmer que, dans notre observation I, l'élément que nous avons vu dans un follicule dont l'épithélium est en voie de prolifération est bien une cellule ovulaire avec sa zone radiée et sa vésicule germinative. Seuls peuvent prêter à la confusion les ovules en voie de dégénérescence comme nous en avons trouvé plusieurs dans nos préparations et tels qu'il sont représentés dans les dessins de Pozzi et Beaussenat. Mais il est à la vérité impossible de confondre avec une cellule épithéliale dégénérée une cellule ovulaire normale remplissent la totalité de la cavité du follicule dont la paroi commence à proliférer.

L'observation de Robischon (Obs. II) est aussi probante, puisqu'on voit se développer aux dépens de l'épithélium des follicules nettement reconnaissables, des traînées épithéliales qui infiltrent le tissu conjonctif et qui vont rejoindre les alvéoles carcinomateux.

Nous pouvons donc conclure de ces faits et de nos observations personnelles que les épithéliums des follicules, et ceci indépendamment de l'origine que les divers auteurs leur assignent, peuvent en proliférant donner naissance à des tumeurs épithéliales de l'ovaire.

Ces tumeurs peuvent être aussi bien des kysto-adénomes

simples, des kystomes en dégénérescence cancéreuse (observations de Glockner), des cancers giganto-cellulaires, des carcinomes types, (Obs. II), des cancers papillaires (Obs. I, III, IV, V, VI, VII), ou même des cancers papillaires à cils vibratiles, ainsi que l'a montré Frommel en 1886.

On peut donc conclure en résumé :

1° Que l'épithélium folliculaire peut donner naissance souvent à des tumeurs épithéliales, ce qui n'est pas admis par tous les auteurs, notamment par Nagel, Waldeyer, Popof.

2° Qu'il peut donner naissance à des formes extrêmement diverses de tumeurs ovariennes, puisque nous avons vu que même des tumeurs papillaires à cils vibratiles pouvaient se développer à ses dépens.

II. *Théorie de l'épithélium de surface.* — L'épithélium de surface de l'ovaire peut être le point de départ de formations épithéliales néoplasiques.

En 1864, Wilson Fox et Klebs avaient soupçonné cette origine.

Waldyer, dans son livre *Eierstock und Ei*, paru en 1870, ainsi que dans son travail sur les tumeurs épithéliales de l'ovaire, démontre le début des tumeurs épithéliales de l'ovaire, aussi bien glandulaire que papillaire, aux dépens de cet épithélium.

Il pensait que cet épithélium, reste de l'épithélium germinatif embryonnaire, proliférait dans la profondeur formant des tubes de Pflüger véritables aux dépens desquels se faisait la néoformation épithéliale.

L'idée de cette néoformation épithéliale aux dépens des tubes de Pflüger néoformés, ou restes de la vie embryonnaire n'est aujourd'hui soutenue par personne ; mais tout le monde admet que l'épithélium de surface de l'ovaire puisse proliférer sous la forme de cordons ou de tubes épithéliaux qui plus tard vont évoluer vers la transformation kystique glan-

dulaire ou papillaire dans un cas, vers le carcinome dans un autre cas.

Cette théorie fut soutenue en 1879 par Malassez et de Sinéty dans un mémoire fondamental. Nagel a très bien vu cette prolifération, et d'après les observations de Güsserow, il pense que sa cause initiale réside dans une inflammation de l'ovaire et la formation de fausses membranes à sa surface qui irritent l'épithélium de revêtement.

Pfannenstiël en 1890, adopte et soutient l'opinion de Nagel. Cette théorie, aujourd'hui admise par tous, a été confirmée récemment en 1904 par Glockner, dans un travail sur les tumeurs solides de l'ovaire. Il décrit plusieurs cas absolument probants dont l'un est un adéno-carcinome papillaire, (observation X), un autre un kyste mucoïde dégénéré, un troisième un cancer giganto-cellulaire (observation XI).

Parmi les tumeurs que nous avons étudiées, nous en trouvons une dont le début est nettement aux dépens de l'épithélium superficiel ; c'est notre observation IX.

Nous pouvons dans cette observation absolument probante, saisir tous les termes de passage entre l'épaississement de l'épithélium de surface de l'ovaire dû à sa prolifération, les enfoncements plus prononcés dans la profondeur, la formation de tubes épithéliaux tapissés par des cellules disposées sur plusieurs rangs, qui ne tardent pas à devenir atypiques, mais qui au début de leur prolifération ont des caractères absolument analogues à ceux des cellules de l'épithélium de surface lui-même.

Nous pouvons donc conclure d'après les observations nombreuses que nous avons lues, en particulier d'après les observations publiées par Glockner, et dont nous rapportons quelques-unes à la fin de ce travail (observations X, XI) et aussi en nous basant sur notre observation personnelle, à l'abri croyons-nous, de toute critique, que l'épithélium de sur-

face de l'ovaire peut donner naissance par sa prolifération à des tumeurs épithéliales, tout comme l'épithélium des follicules, et qu'il peut être le point de départ de toutes les variétés de ces tumeurs.

III. *Théorie Wollfienne*. — Quelques auteurs pensent que le point de départ d'un grand nombre de tumeurs épithéliales de l'ovaire siège dans les restes du corps de Wollf, restes qui constituent l'organe de Rosenmüller, qui sont nombreux au niveau du hile de l'ovaire, mais qui peuvent souvent pénétrer dans l'épaisseur du stroma ovarien, sous forme de tubes épithéliaux tapissés d'une seule couche d'épithélium cylindrique à cils vibratiles, tubes s'entre-croisant les uns avec les autres dans la substance ovarienne pour constituer les « markstränge » de Kölliker.

Cette théorie fut émise pour la première fois par Olshausen en 1877 ; cet auteur insista sur les différences considérables qu'il voyait entre les kystes mucoïdes et les tumeurs papillaires, différences anatomiques et cliniques, différences de structure, de siège et de symptômes ; il pensa qu'on ne pouvait logiquement leur attribuer la même origine, et il émit l'hypothèse basée sur plusieurs observations que les tumeurs papillaires se développaient aux dépens de ces restes wollfiens, et surtout les tumeurs papillaires à cils vibratiles, dont, dit-il, on ne peut concevoir la genèse autrement qu'aux dépens d'un épithélium normalement cilié.

Fischel accepta la théorie d'Olshausen, et Coblenz en 1881 cite des cas qui semblent rendre vraisemblable cette origine pour certaines tumeurs.

Enfin cette théorie fut soutenue plus tard encore par les Anglais et les Américains notamment par Doran et Howel en 1889.

En 1902, Popof donna des nouvelles preuves de la théorie

wolfienne, et il cite une observation extrêmement détaillée où l'on suit le passage de tubes wollfiens normaux en cavités kystiques dans lesquelles commencent à se faire quelques papilles.

Dans les tumeurs que nous avons étudiées, nous avons toujours examiné avec soin l'organe de Rosenmüller et les restes wollfiens du hile que nous avons retrouvé dans toutes nos coupes portant à ce niveau.

Dans aucune d'elles nous n'avons trouvé le début de la prolifération épithéliale aux dépens de ces éléments wollfiens.

Deux cas cependant nous ont fait hésiter un moment : ce sont nos observations VII et XX : l'une est un carcinome médullaire, l'autre un adémo-épithéliome papillaire.

Dans ces deux cas nous avons observé au niveau du hile des tubes wollfiens assez fortement dilatés, avec quelques saillies papillaires dans leur cavité, indiquant une prolifération de l'épithélium cubique qui tapisse ces tubes. Mais nous n'avons jamais pu saisir des termes de transition entre cette prolifération épithéliale et les alvéoles néoplasiques proprement dits. Comme notamment dans l'observation XX les alvéoles carcinomateux arrivent jusqu'au voisinage des tubes wollfiens dilatés, nous avons pensé que la prolifération de l'épithélium de ces tubes était due simplement à un processus irritatif en rapport avec la prolifération carcinomateuse, d'une autre origine, origine qu'il nous a malheureusement été impossible de déterminer nettement dans le cas n° XX.

Nous ne pouvons donc apporter aucune preuve en faveur de la théorie wollfienne, mais les arguments de Popof nous paraissent devoir être pris en considération ; il existe assurément des tumeurs épithéliales de l'ovaire, pas forcément papillaires ou à cellules ciliées, dont l'origine est au niveau de ces restes wollfiens.

IV. *Théorie Müllérienne*. — Marchand émit en 1878, peu de temps après la retentissante publication d'Obshausen, l'idée que certaines tumeurs papillaires à cils vibratiles provenaient des restes de l'épithélium müllerien égaré pour ainsi dire au niveau du pôle tubaire de la surface ovarienne par suite d'une anomalie remontant à l'époque fœtale : la ligne de séparation entre l'épithélium müllerien d'une part et l'épithélium de recouvrement de l'ovaire, au lieu de se faire comme normalement à la limite de la « fimbria ovarica », se trouve anormalement rejetée à une certaine distance sur la surface de l'ovaire, qui se trouve ainsi recouverte sur une plus ou moins grande étendue d'épithélium cylindrique cilié müllerien. Cet épithélium pourrait, d'après Marchand, devenir le point de départ d'une prolifération néoplasique à type cylindrique cilié.

En 1890, Williams pensa que certaines tumeurs épithéliales de l'ovaire, du même genre que celles dont nous venons de parler pouvaient se développer aux dépens de l'épithélium de la muqueuse de la trompe. Il se basait pour soutenir cela sur une observation unique dans laquelle il décrit des formations tubulaires tapissées d'épithélium cylindrique cilié qui se forment dans l'ovaire au-dessous d'un point au niveau duquel une frange tubaire est fortement adhérente à la surface ovarienne.

Ces deux théories de l'origine de certaines tumeurs épithéliales de l'ovaire aux dépens de l'épithélium müllerien sont aujourd'hui à peu près complètement abandonnées.

V. *Théorie de Walthard*. — Une dernière théorie émise pour expliquer le développement des tumeurs épithéliales de l'ovaire reste encore à exposer, théorie née d'hier pour ainsi dire puisqu'elle a été émise pour la première fois par Walthard en 1903, dans un travail très important qui a pour titre : *Zur Ätiologie der Ovarialadenome*.

1° Walthard pense que les cellules qui constituent la membrane granuleuse du follicule de Graaf adulte ne sont pas des cellules de l'épithélium germinatif de Waldeyer ou, comme quelques auteurs l'ont pensé, des résidus du corps de Wollf dans l'ovaire.

Il admet que les éléments cellulaires prédécesseurs des épithéliums folliculaires se présentent sous la forme de foyers cellulaires disposés çà et là dans le stroma ovarien, ou même quelquefois de tubes glandulaires tapissés par des cellules épithéliales. Chacun de ces tubes ou de ces masses cellulaires est en rapport avec un follicule primaire.

Si le follicule entre en voie d'atrésie, le tube glandulaire présente aussi et parallèlement des phénomènes de régression. Si le follicule se développe, le tube se met en contact avec lui et forme la membrane granuleuse du follicule. Mais quelquefois, toute la formation épithéliale embryonnaire n'entre pas dans la constitution de l'épithélium folliculaire; il reste alors dans le stroma ovarien des tubes plus ou moins développés et des amas cellulaires plus ou moins volumineux qui peuvent proliférer très activement et donner naissance à des formations adénomateuses qui évolueront plus tard tantôt vers la formation kystique ou bien subiront la transformation carcinomateuse.

2° Walthard décrit dans l'épithélium superficiel de l'ovaire des foyers pluristratifiés de cellules qui sont tantôt des cellules plates, tantôt cubiques, tantôt cylindriques avec ou sans cils vibratiles, et quelquefois enfin des cellules caliciformes.

Ces éléments, Walthard les distingue nettement et formellement des amas cellulaires prédécesseurs des épithéliums folliculaires, des restes des reins primitifs dans le hile, et aussi de l'épithélium superficiel de l'ovaire dont ils ne sont pas des produits de transformation ou de prolifération; il les considère comme des « amas de cellules congénitalement

égarés dans les ovaires », inclus dans les éléments normaux de l'organe.

De ces amas de cellules peuvent partir des proliférations sous la forme de tubes adénomateux tapissés d'épithélium cubique ou cylindrique à cils vibratiles avec ou sans cellules caliciformes, tubes adénomateux qui ne sont que le premier stade de formations plus développées, kystes, tumeurs papillaires ou carcinomes.

Walthard pense que la majorité des tumeurs épithéliales de l'ovaire présentent leur origine dans les éléments embryonnaires que nous venons de décrire.

Glockner prétend avoir retrouvé, sur des quantités d'ovaires normaux qu'il a étudiés, ces foyers cellulaires, mais jamais il ne les a vus nettement devenir le point de départ d'une prolifération épithéliale néoplasique.

Avec cette théorie de Walthard nous avons terminé l'exposé des diverses doctrines tour à tour enseignées relativement à la genèse des tumeurs épithéliales des ovaires.

Que faut-il conclure de l'étude de toutes ces théories histologiques et de l'examen des observations qui les appuient, et quels sont les faits importants qu'il convient de mettre en relief ?

Trois faits principaux sont à mettre en évidence, dont l'énoncé terminera cette étude :

1° Un type histologique déterminé de tumeur de l'ovaire ne se développe pas nécessairement aux dépens d'un même élément épithélial, toujours le même, dont la prolifération ne pourrait donner naissance à aucun autre type de tumeur.

Nos observations prouvent nettement que l'épithélium de surface ou que l'épithélium folliculaire peuvent donner naissance aux tumeurs papillaires aussi bien qu'à d'autres types de cancer, et que celles-ci ne se développent pas exclusivement aux dépens de l'épithélium wolffien ou mullerien comme le veulent certains auteurs.

2° Nos observations démontrent encore, et nous sommes en cela d'accord avec les conclusions de Glockner, que les points de départ les plus fréquemment observés de tumeurs épithéliales de l'ovaire siègent au niveau de l'épithélium de surface et au niveau de l'épithélium folliculaire, c'est-à-dire au niveau des épithéliums dérivés de l'épithélium germinatif de Waldeyer.

3° Une classification logique et rationnelle histogénétique des tumeurs épithéliales de l'ovaire est, d'après les faits que nous venons de démontrer, absolument impossible à l'heure actuelle. Les lignes qui suivent vont encore le démontrer d'une façon plus formelle.

Histogénèse des tumeurs à formations chorioépithéliales.

Dans les pages qui précèdent nous avons surtout voulu faire l'étude de l'histogénèse des cancers de l'ovaire dont la nature histologique est bien nettement déterminée ; il nous semble utile de dire maintenant quelques mots sur la nature et l'origine des tumeurs chorioépithéliomateuses de l'ovaire qui semblent constituer une classe à part, peu connue encore, parmi les cancers primitifs de l'ovaire.

Nous avons vu que Marchand divise les chorioépithéliomes en deux grandes classes : 1° les chorioépithéliomes à formations tératoïdes ; 2° les chorioépithéliomes purs.

Bien des chorioépithéliomes décrits dans l'ovaire rentrent dans le premier groupe ; l'observation de Pick que nous rapportons (Obs. XIX) en est un type très net, et nous avons sous les yeux une autre observation de Pick encore plus démonstrative à ce point de vue, puisque nous voyons que la tumeur se compose, à côté de tissu nettement chorioépithélial très développé, de parties mésodermiques sous la forme de tissu conjonctif sarcomateux, de parties entodermiques sous la forme de tubes tapissés d'épithélium cylindrique

analogue à celui de l'intestin, de parties ectodermiques sous la forme de formations épidermiques et de substance nerveuse centrale.

Dans l'observation XIX, les seuls éléments tératoïdes qui existent sont constitués par du tissu nerveux embryonnaire en assez grande quantité, et Pick démontre que l'on peut trouver tous les termes de passage, toutes les transitions possibles entre les cellules chorioépithéliales type Langhans et les cellules cylindriques hautes à gros noyaux caractéristiques de l'épithélium neural embryonnaire.

Pick pense que les deux ordres d'éléments, les éléments nerveux et le tissu chorioépithélial, ont une seule et même origine, une origine ectodermique embryonnaire.

Il pense, et avec lui pensent de la même façon Ribbert, Schlagenhauser, Riesel, Michel pour les tumeurs de l'ovaire, Steinhaus, Chiari, Albrecht, Hansemann pour les chorioépithéliomes du testicule, que ces tumeurs chorioépithéliales qui renferment différentes sortes de tissus sont de véritables embryomes, c'est-à-dire des tumeurs, d'origine probablement parthénogénétique, dans lesquelles on rencontre des dérivés des feuilletts embryonnaires comme on les rencontre dans tous les tératomes.

On peut parfois rencontrer dans ces tumeurs des dérivés des trois feuilletts, ainsi que Wilms l'a montré; parfois on rencontre seulement des dérivés de deux feuilletts; parfois enfin ce sont les dérivés d'un seul feuillet embryonnaire qui se développent; si ce feuillet qui a proliféré était le feuillet externe, l'ectoderme, il n'y a rien d'étonnant qu'entre autres productions il fournisse du tissu nerveux et du tissu chorioépithélial et qu'on puisse trouver entre les deux productions des rapports étroits et indiscutables. Tout le monde admet aujourd'hui que l'épithélium du chorion est d'origine fœtale ectoblastique.

Mais, si cette théorie paraît expliquer la formation de ces tumeurs chorioépithéliales à tissus multiples, peut-on l'appliquer aussi aux chorioépithéliomes purs tels que nos deux cas personnels (Observations XVI et XVII) et le cas de Michel (Observation XVIII) ?

Pick admet que ces tumeurs sont toujours des embryomes, c'est-à-dire que leur origine se trouve dans un corpuscule polaire fécondé ou dans le développement d'une cellule blastomérique isolée. Seulement un seul des feuillet embryonnaires a donné naissance à des productions néoplasiques, et ces productions néoplasiques consistent dans le développement d'un seul type de tissu.

Ce développement des tératomes contenant un seul type de tissu a été étudié par Wilms dans une série de tumeurs du testicule, par Kappeler et par Ribbert ensuite.

Dans une tumeur de l'ovaire décrite par Pick, l'examen histologique montra que toute la tumeur était uniquement constituée par du tissu thyroïdien, et Walthard en a donné une description sous le nom de « tératome strumeux de l'ovaire ».

Il n'est donc pas impossible de concevoir que le développement du feuillet externe seul dans un tératome, aboutisse non pas à la formation d'un tissu aussi étrange, mais à la formation exclusive d'épithélium chorial qui prolifère abondamment dans tous les sens, donnant ainsi naissance à une tumeur chorio-épithéliale pure.

On pourrait aussi penser, comme Pick l'indique, que, au début du développement de la tumeur, le feuillet externe puisse donner naissance à tous ou presque tous les tissus qui dérivent habituellement de lui, mais que, pour une cause inconnue, le tissu chorio-épithélial prenant un développement exagéré, englobe et étouffe les autres proliférations pour arriver à constituer une tumeur chorio-épithéliale pure, ne laissant plus persister même des traces d'autres tissus.

Cette théorie séduisante, qui assimile les tumeurs à formations chorio-épithéliomateuses aux embryomes, rend bien compte non seulement de la formation de ces tumeurs dans l'ovaire ou le testicule, mais encore de certains cas comme celui de Lubarsch où l'on constate chez une fillette de 13 ans le développement d'un chorioépithéliome utérin, sans coexistence de grossesse ou d'avortement.

Cette opinion de l'origine embryonnaire de ces tumeurs n'est pas admise intégralement et pour tous les cas par tous les auteurs, et Pick lui-même, qui cependant est un de ses défenseurs les plus ardents, signale deux autres théories qui nous paraissent devoir être prises en considération et capables d'expliquer le développement de certaines de ces tumeurs.

Ce sont :

1° *La théorie de l'embolie.* — Dans la grossesse nous avons vu l'affinité vasculaire étonnante des éléments épithéliaux du chorion, que nous retrouvons non seulement tapisant les lacs sanguins placentaires, mais encore libres dans leur cavité, que nous retrouvons dans les tissus maternels, dans la caduque, dans la musculature utérine et enfin dans les veines de la sérotine sous la forme de masses plasmodiales plus ou moins importantes. On peut très bien penser, supposer, que de là des fragments syncithiaux seront entraînés dans le torrent circulatoire et pourront aller se localiser dans un viscère quelconque, le poumon, le foie, ou l'ovaire de préférence, qui a des rapports vasculaires étroits avec l'utérus, pour proliférer plus ou moins tardivement et donner naissance à une tumeur chorioépithéliomateuse.

Nous n'avons malheureusement retrouvé aucune observation qui paraisse appuyer ou démontrer cette théorie, qui nécessite la coexistence ou tout au moins l'existence d'une grossesse ne remontant pas à une époque trop éloignée.

Dans une de nos observations personnelles la dernière grossesse remontait à 25 ans, dans l'autre à 20 ans.

Quant aux trois autres observations que nous rapportons, il s'agissait dans un cas d'une fillette de 9 ans, dans les deux autres de jeunes filles de 16 et 24 ans n'ayant jamais eu d'accouchement ni d'avortement.

2° *La théorie du développement d'un chorio-épithéliome après une grossesse ovarienne.*

L'existence de grossesses ovariennes est un fait aujourd'hui incontesté. Elle a été suffisamment démontrée par les travaux de Herzfeld en 1891, de Tussenbræck en 1899, de Léopold, de Füth, de Franqué en 1900, de Mayo Robson, de Mendes de Léon en 1902, de Micholitsch en 1904.

Ces auteurs ont bien montré que grossesse ovarienne signifie grossesse développée dans un follicule de De Graaf dans l'intérieur duquel l'ovule a été fécondé.

Dans ce follicule l'ovule fécondé subit la même évolution qu'il subit dans la trompe ou dans l'utérus; l'embryon se développe, les enveloppes fœtales se forment, et parmi elles le chorion.

Mais la grossesse n'arrive pas ainsi à une période bien avancée, car les parois du follicule de Graaf, ainsi que Tussenbræck l'a montré, ne subissent pas la transformation que subit, même en pareil cas, la muqueuse tubaire, la métamorphose déciduale. Le développement de l'embryon ne peut se faire, la circulation et les échanges sont défectueux, une hémorragie se produit, s'accompagnant ou non de réaction péritonéale et de phénomènes douloureux.

Le cas de Tussenbræck nous a paru être, de tous les cas publiés que nous avons parcourus, celui où l'évolution de la grossesse est arrivée le plus loin, puisqu'on trouvait dans l'ovisac dilaté et ouvert un fœtus déjà formé entouré de toutes ses membranes recouvertes partout de villosités choriales.

Mais dans la plupart des cas, comme dans ceux tout à fait typiques de Micholitsch, on ne retrouve plus dans l'ovaire qu'un caillot sanguin entouré d'une capsule fibreuse renfermant avec de la fibrine des restes d'amnios et de chorion. Micholitsch décrit un cas tout à fait intéressant où l'on ne retrouve que des caillots sanguins parsemés de petites taches blanchâtres de forme étoilée que l'examen histologique montra être des villosités choriales.

Il est donc vraisemblable que dans bien des cas une grossesse ovarienne peut ne se manifester par aucun symptôme extérieur, donner naissance ainsi à des résidus qui demeurent dans l'ovaire, et qui renferment des éléments choriaux; ceux-ci, à un moment donné, pourront entrer en prolifération active et donner naissance à une véritable tumeur chorio-épithéliomateuse.

Cette théorie est séduisante: malheureusement nous n'avons trouvé aucun fait publié qui permette de l'asseoir d'une façon ferme, et nos cas personnels ne nous présentent, ni dans les observations cliniques, ni dans les descriptions anatomiques, aucun fait qui nous permette de penser à une telle origine.

Nous voyons ainsi que si le diagnostic de chorio-épithéliome de l'ovaire est difficile, parfois impossible à poser, la question de la genèse de ces tumeurs est loin d'être résolue et elle appelle encore de nombreuses recherches.

Peut-être à la vérité faut-il chercher moins loin l'origine de ces tumeurs compliquées.

Les cellules épithéliales qui se trouvent normalement dans l'ovaire, c'est-à-dire les cellules de l'épithélium de recouvrement ou bien celles des épithéliums folliculaires ne pourraient-elles pas, en proliférant activement, arriver à donner naissance, par les divers processus que nous avons indiqués, à des cellules géantes, qui, à leur tour, pourraient, par une

série de transformations, arriver à prendre un type véritablement syncithial.

Nous avons examiné avec soin tous les points de nos préparations de chorioépithéliomes pour essayer de dépister une telle origine.

Dans notre tumeur XVII qui est une tumeur chorioépithéliomateuse pure, nous avons trouvé, en un point, des follicules de De Graaf, renfermant un ovule net dans leur cavité; l'épithélium de ces follicules prolifère; ceux-ci arrivent à former de petits kystes dans lesquels nous voyons apparaître parfois quelques formations papillaires épithéliales; il semble que l'on ait sous les yeux le début de la tumeur. Malheureusement nous n'avons pu trouver des formes cellulaires de passage entre ces épithéliums tapissant les dilatations kystiques et les alvéoles néoplasiques à cellules géantes et à formations syncithiales.

Cependant ce fait doit attirer l'attention, il appelle d'autres recherches, et si l'on arrivait à voir nettement un tel point de départ, cela simplifierait considérablement la question si obscure encore de la genèse dans l'ovaire de ces formations analogues aux formations épithéliales du chorion fœtal.

PRONOSTIC ET TRAITEMENT

Les cancers de l'ovaire, quelle que soit la forme anatomique qu'ils présentent, donnent naissance à un ensemble de symptômes locaux et généraux toujours les mêmes et qui ne varient que très peu avec les divers types anatomiques.

Au bout d'un temps ordinairement assez court, ces tumeurs deviennent très volumineuses, provoquent dans le péritoine un épanchement ascitique quelquefois énorme dans certaines tumeurs papillaires, contractent des adhérences avec les organes voisins dont elles gênent le fonctionnement, exercent des compressions et des tiraillements nerveux qui déterminent des douleurs atroces.

Au bout d'un temps plus ou moins long, si on laisse la tumeur évoluer, elle s'infiltré dans les tissus qui l'environnent, et bientôt donne naissance à des métastases plus ou moins éloignées et à des phénomènes de généralisation.

Les malades gênés dans le fonctionnement de tous leurs organes, en proie à la cachexie, ne tardent pas à succomber, par le fait même de la présence de leur tumeur ou par suite d'une complication intercurrente locale ou générale.

L'évolution de ces cancers est rapide et dans l'immense majorité des cas ne dépasse guère deux années environ.

Le pronostic du cancer de l'ovaire comme celui de tout cancer est donc extrêmement grave, pour ne pas dire fatal, la plupart du temps. Mais il faut cependant faire quelques

réserve à un jugement aussi généralement sans appel. La période de cachexie n'est pas toujours aussi précoce et il est des cas variables. A côté de cancers qui, en quelques mois, produisent de l'ascite et remplissent rapidement la cavité pelvienne, il en est d'autres qui n'arrivent à ce degré qu'au bout de plusieurs années ; il en est qui s'attardent longtemps aux premières phases, quitte à prendre à un moment donné une allure rapide, à se généraliser en l'espace d'un ou deux mois et à arriver en un temps très court à l'état inopérable.

Aussi le chirurgien ne doit pas attendre cette phase ultime de l'évolution du cancer pour proposer une intervention à la malade. Il est important de poser le diagnostic précoce du cancer ovarien et surtout de savoir opérer à temps les tumeurs susceptibles de se transformer en cancer, les tumeurs dont le diagnostic clinique de cancer n'est pas absolument sûr, comme certaines tumeurs papillaires et les kystes mucoïdes multiloculaires.

Il n'y a qu'une seule contre-indication absolue à l'opération ; le mauvais état général, la cachexie avancée, la généralisation commencée. Dans ces conditions un traitement palliatif seul devra être recommandé. Calmer les douleurs, évacuer l'ascite par des ponctions, soutenir les forces, voilà les seules indications à remplir.

Mais, hors de là, quand il y a seulement un doute sur la nature du néoplasme, on doit pratiquer la laparotomie, dûment rester exploratrice, si le volume de la tumeur, son enclavement pelvien, ses adhérences rendent son ablation impossible.

« A tout malade qui porte un épanchement péritonéal et une tumeur de l'abdomen, hors le cas exceptionnel de cachexie avancée et de mort imminente, on peut et on doit ouvrir le ventre », disait Sébileau.

Lorsqu'on a fait le diagnostic d'une tumeur de l'ovaire, quelles que soient les présomptions en faveur de sa bénignité ou de sa malignité, il n'est plus permis aujourd'hui d'attendre, comme le préconisaient jadis Spencer Wells, Taylor, Peaslee. L'expectation ne présente alors que des dangers, même dans les tumeurs végétantes. Pozzi conseille d'opérer de bonne heure toutes les tumeurs de néoformation épithéliale. Léopold, Cohn, Thornton, préconisent aussi une intervention hâtive parce que l'opération ainsi pratiquée est moins grave, parce qu'on risque de trouver moins de lésions de propagation et de généralisation. On sera donc plus à l'abri de la récurrence. On sait de plus aujourd'hui que les kystes mucoïdes et les tumeurs papillaires peuvent à toute époque de leur évolution subir la transformation maligne ; on sait aussi combien est fréquente la bilatéralité des lésions ; tout ceci plaide non seulement en faveur d'une intervention précoce, mais montre qu'il est prudent d'enlever d'emblée les ovaires des deux côtés. En effet, les exemples sont fréquents où on a été obligé de pratiquer une seconde laparotomie pour enlever un ovaire dégénéré qui semblait sain au moment de la première intervention.

Certains auteurs ont considéré l'abondance et la rapidité de formation de l'ascite comme une contre-indication opératoire (Duplay, Duret). Nous croyons avec Pozzi et Sébilleau qu'une ascite abondante commande au contraire l'intervention. On ne doit pas s'arrêter davantage à certains symptômes de début de cachexie (œdème des membres inférieurs, décoloration des téguments, etc.) qui disparaissent rapidement après l'intervention même palliative.

Quelques auteurs, tout en admettant le principe de la laparotomie exploratrice, conseillent de ne pas procéder à l'ablation de la tumeur si on reconnaît qu'elle est réellement maligne (Schröder) et si l'opération ne doit être que partielle.

Mais d'une part nous savons combien, même par l'examen

histologique, il est difficile de se prononcer sur la malignité d'une tumeur papillaire ou d'un kyste multiloculaire, par exemple ; d'autre part, nous savons qu'on a cité de fréquents exemples de guérison durable après l'ablation partielle de tumeurs diagnostiquées malignes (Nicaise, Pozzi, Coblenz, Fleischlein, Freund, Thornton). Enfin l'observation clinique nous montre qu'on peut espérer des succès dans les cas où il existait des greffes péritonéales multiples au moment de l'ablation de la tumeur (Pozzi et Cazenave).

En résumé nous concluons qu'en dehors des cas de cachexie avancée il faut toujours faire une laparotomie pour examiner la cavité abdominale : on se borne à faire une ablation partielle quand l'ablation totale de la tumeur est impossible, comme dans notre cas XVII.

La laparotomie exploratrice ne présente aucun danger et elle peut rendre de grands services. En effet, on a vu quelquefois à la suite l'évolution de la tumeur subir un arrêt pendant un temps parfois très long (Cazenave), on a vu les troubles et les accidents cachectiques s'amender, et le liquide ascitique ne pas se reproduire. Enfin, la laparotomie exploratrice seule permet de se rendre compte de l'étendue des lésions et de l'opportunité de l'ablation.

L'intervention étant admise pour l'immense majorité des cas, il faut maintenant savoir que l'extirpation de ces tumeurs constitue une des opérations les plus difficiles et les plus délicates de la chirurgie abdominale.

L'ablation peut se faire de diverses manières :

1° Quand il s'agit d'une tumeur franchement pédiculée, il est aussi facile que dans un kyste mucoïde banal de lier le pédicule et d'exciser la tumeur. La castration doit être bilatérale pour peu qu'on soupçonne malades les annexes du côté opposé ou atteints du processus néoplasique.

La fréquence de la dégénérescence maligne bilatérale des

ovaires doit engager de plus en plus les chirurgiens à pratiquer l'ablation de l'ovaire du côté opposé, même s'il ne présente pas de lésions apparentes, afin d'éviter la récurrence sur cet ovaire, récurrence que les statistiques nous montrent d'une fréquence extrême, surtout pour les cancers papillaires.

2° Dans certains cas de tumeur encore nettement limitée, pas trop volumineuse, et libre d'adhérences, Segond conseille d'en pratiquer l'ablation par une cœliotomie vaginale postérieure. Les progrès de l'asepsie engagent aujourd'hui les chirurgiens à abandonner ces procédés vaginaux toujours plus ou moins aveugles, et à pratiquer la laparotomie qui donne plus de sécurité et permet de faire une ablation plus complète.

3° Dans certains cas de cancers de l'ovaire le chirurgien sera conduit à pratiquer l'hystérectomie. Nous voulons parler ici des cas de tumeurs incluses dans les ligaments larges, ou de tumeurs sessiles, volumineuses, adhérentes, englobant l'utérus.

Dans ces cas très souvent l'ablation de la tumeur n'est possible qu'en la libérant par la section de l'utérus ; on pratique alors soit l'hystérectomie par décollation, soit la section antérieure première de l'utérus comme nous l'avons vu pratiquer plusieurs fois par M. le professeur Forgue dans des cas de volumineuses tumeurs ovariennes incluses.

Le chirurgien se trouvera souvent aux prises avec de graves difficultés provenant des adhérences de la tumeur avec les organes voisins et les parois pelviennes et abdominales ; aussi est-on exposé souvent à léser des organes tels que le rectum, la vessie, l'intestin, voire même les gros vaisseaux et l'uretère. Freund, en terminant son travail sur les tumeurs papillaires, dit que, s'il faut opérer dans presque tous les cas, il faut bien savoir que cette opération est laborieuse, qu'il faut avoir une bonne technique, être familiarisé avec les sutu-

res intestinales, qu'il faut procéder lentement et avec beaucoup de précautions.

Une dernière question, la plus importante, reste encore à résoudre : Quels sont les résultats du traitement chirurgical du cancer des ovaires ?

Le remarquable travail de statistique de MM. Estor et Puech nous éclaire bien à ce sujet et nous montre à peu près exactement quelles sont les chances de succès complet et durable de ce traitement.

On doit envisager successivement dans cette étude les résultats immédiats ou résultats opératoires, et les résultats éloignés.

1° *Résultats opératoires.* — Sur 372 observations examinées par MM. Estor et Puech, on trouve 107 cas de mort, soit une mortalité opératoire globale de 28 p. 100.

Cette mortalité opératoire qui, antérieurement à 1881, est de 52 p. 100, descend à 26 p. 100 au cours de la période comprise ce 1881 à 1890 et s'abaisse à 21 p. 100 pour les opérations pratiquées de nos jours.

Dans la statistique de Glockner, sur 20 cas de carcinomes ovariens nous avons vu un seul cas de mort opératoire.

Il est certain que plus les progrès techniques s'accroissent, plus l'asepsie est parfaite, plus les opérations s'effectuent rapidement, et moins sont fréquentes les causes de mort post-opératoire par infection péritonéale, choc ou hémorragie.

La présence des adhérences a une influence très nette sur la mortalité opératoire. Sur 261 cas envisagés par MM. Estor et Puech, 75 fois il n'y avait pas d'adhérences, 186 fois la présence d'adhérences rendait plus difficile l'ablation de l'ovaire cancéreux. Or, sur les 75 cas sans adhérences, on a seulement une mortalité de 10,6 p. 100, sur les 186 cas avec adhérences une mortalité de 34,4 p. 100. Au point de vue

opératoire, ici comme pour toutes les tumeurs abdominales, le pronostic est surtout subordonné aux difficultés plus ou moins grandes que le chirurgien éprouve dans la libération et l'extirpation de l'ovaire cancéreux.

L'ablation concomitante de l'utérus ne paraît pas augmenter de façon notable la mortalité opératoire. Quant à l'âge des malades il n'intervient que dans une faible proportion ; il est certain qu'à partir d'un certain âge où la femme a perdu une grande partie de sa résistance physique, l'ablation d'un cancer de l'ovaire comporte des chances de succès bien restreintes.

2° *Résultats éloignés.* — Beaucoup plus intéressants à étudier sont les résultats éloignés du traitement chirurgical du cancer épithélial des ovaires.

La statistique de MM. Estor et Puech porte sur toutes les tumeurs désignées sous le nom de tumeurs malignes et comprend aussi bien les cancers épithéliaux qu'ils rangent sous le nom général de carcinomes, que les sarcomes, les endothéliomes et même les tératomes ; il faut donc dans leurs résultats relever ce qui appartient bien au cancer épithélial, le seul dont nous nous occupons ici.

Sur 89 cas de cancers épithéliaux guéris opératoirement, Estor et Puech signalent 65 récidives, soit une proportion de 73 p. 100.

Sur ces 65 récidives, 50 se sont produites avant un an, 7 de 1 à 3 ans, 8 après 3 ans.

Les récidives précoces sont les plus fréquentes, et, quand les malades ont vécu 3 ou 4 ans sans avoir présenté de récurrence, il y a quelques chances pour que cette récurrence n'apparaisse pas.

Si nous examinons les observations publiées par Glockner dans son travail paru en 1903 dans les *Archiv für Gynäko-*

logie; nous voyons que, sur 20 cas de cancer épithélial de l'ovaire déterminé histologiquement, il y a 13 récidives.

Sur 13 récidives, 7 se sont produites dans le courant de la première année, 3 entre 1 et 2 ans, une 3 ans après.

Les conclusions qui peuvent en être tirées concordent bien avec celles d'Estor et Puech,

Le pourcentage des récidives est de 70 p. 100, et ces récidives sont dans le plus grand nombre des cas précoces, apparaissent dans le cours de la première année.

La statistique de Pfannenstiel ne porte que sur des cas de cancers papillaires, déterminés histologiquement ; elle n'en est pas moins intéressante à signaler :

Sur 17 malades qui ont survécu à l'opération, 13 sont morts de récidives, survenant de deux mois à deux ans et demi après (1 cas), 5 ont guéri sans récidive.

Les conclusions qu'on peut tirer de ces données sont absolument identiques à celles qui ressortent des cas d'Estor et Puech et de Glockner.

Enfin, si nous examinons les cas inédits que nous rapportons à la fin de ce travail et dont tous comportent un examen histologique complet, nous obtenons les résultats suivants :

Sur 15 cas de cancers épithéliaux de l'ovaire de toutes formes déterminés histologiquement :

1° Dans 5 cas, malgré les recherches que nous avons faites nous n'avons pu obtenir de renseignements sur l'état de santé actuel des malades ;

2° 7 malades ont présenté des phénomènes de récidives ou de généralisation nettement constatés. Ce sont les cas XVI (6 mois après l'opération), XVII (8 mois après), XX (8 mois après), III, XII (1 an après), IV, XXII (2 ans après).

3° Enfin trois malades ont été revues ou ont donné de leurs nouvelles qui n'ont pas présenté de phénomènes de récidives après un temps suffisamment long et qui peuvent être consi-

dérées comme guéries. Ce sont les observations V (pas de récidence 4 ans après l'opération), VII (3 ans après), VI (7 ans après).

Notre statistique ne peut donc pas porter sur nos 15 cas, puisque dans 5 de ces cas nous ne savons rien du sort post-opératoire des malades ; nous devons tabler uniquement sur les 10 cas où les malades ont été revues ; or, comme 7 de ces malades ont présenté des phénomènes de récidence, le pourcentage de récidence, après l'opération du cancer de l'ovaire, est, d'après notre statistique, basée malheureusement sur un nombre peu considérable de cas, de 70 p. 100 environ, chiffre absolument identique à celui donné par MM. Estor et Puech et par Glockner.

Parmi les 7 cas qui ont récidivé, 2 étaient, au point de vue histologique, des cancers papillaires, 3 des carcinomes, dont un giganto-cellulaire, 2 enfin des chorioépithéliomes.

Ces dernières tumeurs paraissent avoir une malignité plus grande encore que celle des autres cancers de l'ovaire. Dans toutes les observations que nous avons passées en revue, la récidence s'est montrée peu de temps après la première opération, bientôt suivie de mort très souvent, comme dans nos deux cas personnels.

Les trois de nos tumeurs qui n'ont pas récidivé étaient : deux cancers papillaires et un adéno-carcinome non papillaire.

Un fait reste encore à signaler avant de terminer l'étude des résultats du traitement opératoire du cancer de l'ovaire, c'est que la précocité de l'intervention modifie les résultats de ce traitement chirurgical.

Cela ressort d'une série de cas dont le début a été nettement surpris et qui ont été relevés par Estor et Puech.

Lorsque l'opération a été très rapide (moins de trois mois après le début du cancer), la récidence s'observe dans la pro-

portion de 20 p. 100 ; quand l'opération a été faite de trois à six mois après le début, la récurrence rapide s'observe dans la proportion de 30 p. 100 ; lorsque l'opération a eu lieu de six mois à un an après le début, la récurrence rapide s'observe dans la proportion de 50 p. 100.

Cette influence heureuse de la précocité de l'intervention s'exerce sur les récurrences rapides, mais ne semble pas s'exercer aussi nettement sur les récurrences anciennes.

Quoi qu'il en soit, il ressort nettement de ces faits extrêmement précis que, plus vite le cancer est opéré, meilleurs sont les résultats opératoires tardifs ; il convient donc de rechercher à dépister le début de cette affection, afin de ne pas trop retarder l'heure des interventions utiles.

OBSERVATIONS ⁽¹⁾

I

Observations de cancers de l'ovaire dont l'origine doit être recherchée au niveau des épithéliums folliculaires.

OBSERVATION I

(Inédite, due à l'obligeance de M. le professeur Forgue)

Adéno-carcinome papillaire de l'ovaire d'origine folliculaire

Noémie Sidéra, âgée de 21 ans, entre le 30 novembre 1904 dans le service de M. le professeur Forgue, salle Dubreuil, n° 14.

Antécédents personnels. — Bonne santé habituelle. Réglée à 12 ans. Depuis règles normales, régulières, pas trop abondantes, durant 6 à 8 jours, sans caillots ni phénomènes douloureux. Mariée depuis trois ans, elle a eu un accouchement il y a 18 mois, en mars 1903 ; sa grossesse s'est accompa-

(1) Les examens histologiques de ces observations ont tous été rigoureusement contrôlés par M. le professeur Bosc, que nous ne saurions trop remercier de son inépuisable obligeance.

gnée de vomissements presque constants, son enfant est mort à l'âge de deux mois.

Le début de sa maladie remonte aux jours qui ont suivi son accouchement, il y a donc 18 mois. Elle s'est aperçue à ce moment que son ventre, au lieu de reprendre son volume normal, restait uniformément volumineux. Un mois après, en avril 1903, son médecin évacue huit litres et demi de liquide verdâtre par une paracentèse. En juin 1903, nouvelle ponction donnant encore issue à huit litres de liquide ; en septembre 1903, troisième ponction donnant cinq litres et demi de liquide. Depuis cette dernière ponction on avait considéré la malade comme guérie et elle est restée très bien portante pendant dix mois, jusqu'en juillet 1904.

A ce moment le ventre a de nouveau commencé à grossir et en même temps la malade a ressenti des douleurs assez vives siégeant surtout dans la région sous-ombilicale. Ces douleurs ont augmenté progressivement depuis ce moment et actuellement sont parfois intolérables.

Les règles sont à peu près régulières et de durée normale.

Pas de métrorragies. Quelques pertes blanches, peu abondantes. Depuis le mois de juillet, la malade a maigri considérablement. Elle a de l'anorexie, des digestions pénibles sans vomissements toutefois et de la constipation. Elle accuse de la pollakiurie et se lève deux ou trois fois la nuit pour uriner. Pas de douleur à la miction ; jamais d'hématurie.

A l'examen de la malade on constate que le ventre, augmenté de volume, est étalé comme un ventre d'ascite. Sa surface cutanée ne présente ni vergetures, ni circulation veineuse collatérale.

Le périmètre de l'abdomen au niveau de l'ombilic est de 1^m34. Il y a de l'ascite qui donne la sensation de flot très nette, mais cette ascite n'est pas absolument libre.

La palpation permet de sentir une tumeur irrégulière

remontant en haut à trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic et plongeant en bas dans le petit bassin : elle est mobile dans le sens transversal, mais non dans le sens vertical.

Le toucher vaginal ne donne aucun renseignement complémentaire : on sent seulement dans le cul-de-sac antérieur le liquide d'ascite qui bombe fortement.

Le 2 décembre 1904, on pratique une ponction exploratrice et l'on retire quelques centimètres cubes d'un liquide citrin, un peu filant, qui est immédiatement soumis à la centrifugation, afin de faire le cytodagnostic qui donne le résultat suivant :

Lymphocytes.	} $\approx$ 45 % environ
Mononucléaires.	
Polynucléaires.	10 %

Quelques cellules endothéliales isolées, mais pas de placards endothéliaux,

Le 14 décembre 1904, laparotomie faite par le professeur Forgue.

A l'incision du péritoine, on voit s'écouler une ascite très abondante et on tombe immédiatement sur une volumineuse tumeur multilobée, recouverte par le grand épiploon adhérent et sillonné de grosses veines. Cette tumeur se continue en bas dans le petit bassin. La ponction d'un de ses lobes supérieurs donne issue à un liquide muqueux blanchâtre et filant. Après section de multiples adhérences, épiploïques et intestinales, la tumeur peut être libérée. Ablation des annexes des deux côtés.

Bonnes suites opératoires. Le 10 janvier 1905, la malade sort de l'hôpital complètement guérie.

A l'heure actuelle, grâce aux renseignements qu'a bien voulu nous donner le docteur Pous (de Perpignan), nous

pouvons dire que cette femme est en très bonne santé et qu'elle n'a présenté aucun phénomène de récurrence.

Examen macroscopique. — La tumeur est du volume d'une grosse tête d'adulte, largement bosselée ; quelques bosselures sont plus petites et sessiles. Une partie de la tumeur est dure avec des portions liquides plus volumineuses ; l'autre partie est formée de kystes de volume variable.

A la coupe portant au niveau du hile et divisant complètement la tumeur, on constate que la moitié de la tumeur est solide, formée d'une masse compacte et friable, de couleur gris rosé, portant vers la périphérie des petits kystes remplis d'un liquide clair.

Les autres parties solides de la tumeur sont formées de travées fibreuses, limitant de larges alvéoles remplis d'une substance gélatiniforme ; une fonte partielle a formé une cavité centrale disposée en forme de fente.

L'autre moitié de la tumeur constitue un gros kyste à parois lisses, portant à sa face interne deux grosses masses arrondies renfermant des petits kystes papillaires, masses à insertion sessile, et qui à la coupe sont constituées par une substance gélatiniforme divisée par des cloisons conjonctives peu épaisses.

A côté de ce gros kyste existent plusieurs formations kystiques plus petites, surmontées de formations kystiques plus petites encore, dont les plus volumineuses sont remplies d'une matière gélatiniforme, et les autres sont remplies de gros bourgeons en dégénérescence muqueuse.

L'ovaire du côté opposé présente le volume d'un œuf de poule et offre à son pôle utérin une petite masse dure, nodulaire ; la trompe est normale.

A la coupe, on constate un kyste à parois lisses rempli d'un liquide épais et opaque. La partie dure nodulaire cor-

respond à un reste ovarien qui se présente sur la coupe avec la structure ordinaire de l'ovaire, et renferme plusieurs microkystes et une sorte de cavité formée par une fente virtuelle, entourée par une substance dense et grisâtre qui correspond vraisemblablement à un reste de corps jaune.

Examen microscopique. — La tumeur est constituée par une prolifération épithéliale sous forme de tubes papillomateux qui dissocient un stroma fibro-myxomateux, le réduisant à de fins filaments avec destruction totale consécutive.

La tumeur apparaît ainsi formée par des proliférations épithéliomateuses tubulées ou irrégulières dans un stroma amorphe. Ces phénomènes aboutissent d'une part à la dégénérescence, et d'autre part vers la périphérie à une pénétration rapide du tissu conjonctif par des culs-de-sac et des tubes qui prolifèrent rapidement.

On est en présence, d'une adéno-carcinome papillaire à dégénérescence rapide, aucun point de la tumeur ne permettant d'en discuter l'origine.

Quand on examine l'ovaire du côté opposé, on voit un épithélium de surface bien conservé, par places proliférant surtout au niveau de dépressions superficielles dont certaines sont assez profondes, bordées par un tissu conjonctif irrégulier; en ces points l'épithélium de surface prolifère et peut présenter 3 et 4 couches de cellules épithéliales.

En un point, la dépression qui se fait de la surface vers la profondeur de l'ovaire est très accentuée, avec des culs-de-sac multiples, d'étendue variable, et elle est bordée par un tissu conjonctif lamelleux qui pouvait laisser penser à un reste de corps jaune ouvert à l'extérieur; toute la surface de cette cavité et ses diverticules sont recouverts par l'épithélium de surface fortement proliféré, présentant parfois 5 ou 6 couches de cellules épithéliales cylindroïdes.

Dans un tissu ovarien qui a subi en partie une dégénérescence fibro-myxomateuse, on trouve vers la surface de très nombreux follicules de Graaf typiques, et, disséminés çà et là, des petits kystes de volume très variable, bordés, les uns comme les autres, par un épithélium à plusieurs rangées de cellules cubiques claires, plus ou moins comprimées par un exsudat, et à gros noyau bien coloré.

Les kystes les plus petits présentent un revêtement épithélial épais qui, dans quelques points, peut être légèrement papillomateux ou constituer un amas très volumineux. Dans tous ces kystes, au-dessous de l'épithélium proliféré, existe une zone de cellules conjonctives claires, à gros noyau, reposant elle-même sur une zone d'apparence myxomateuse qui la sépare du tissu ovarien normal.

Dans un de ces kystes tapissé par une couche épithéliale très épaisse, qui fait en un point une saillie plus prononcée encore, on constate un peu excentriquement un ovule volumineux entouré par une zone épaisse de cellules épithéliales qui tendent à rejoindre la prolifération périphérique.

Si l'on étudie les autres formations qui existent dans le tissu ovarien, on constate qu'il existe, entre des follicules de Graaf typiques et des tubes kystiques tels que ceux que nous venons de décrire, toute une série d'intermédiaires qui démontrent bien l'origine folliculaire de ces cavités kystiques, origine qui est rendue indéniable par l'existence d'un ovule dans l'une de ces cavités.

D'autre part, la forme papilleuse de la formation épithéliale intra kystique, dès le début, permet de penser que l'origine folliculaire ne s'applique pas seulement aux kystes de l'ovaire microkystique, mais encore à la tumeur adéno-épithéliale papillaire de l'ovaire du côté opposé.

Il nous paraît difficile d'admettre pour la tumeur épithéliomateuse son origine aux dépens du revêtement épithélial de

surface, quoique ce dernier soit très nettement proliféré au niveau de l'ovaire microkystique, et revête en proliférant des dépressions plus ou moins profondes qui se font dans le tissu ovarien.

En particulier, la dépression à diverticales³ multiples que nous avons décrite nous paraît s'expliquer par un revêtement épithélial superficiel s'étendant simplement à la surface d'un corps jaune ouvert à l'extérieur.

Nous pensons donc que nous sommes ici en présence d'un cancer papillaire ovarien d'origine folliculaire.

OBSERVATION II

(Robischon. Inaug. Diss. Greiswald, 1895)

Carcinome de l'ovaire dont le point de départ est au niveau des cellules épithéliales de la membrane granuleuse des follicules de Graaf.

Mme H. A..., âgée de 45 ans, entre à l'hôpital le 15 avril 1895.

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans, et depuis réglée régulièrement tous les mois pendant quatre à cinq jours. Douze accouchements, le dernier remontant à six ans : elle a eu ses dernières règles en juillet 1894 qui furent très faibles.

Histoire de la maladie. — Peu de temps après ses dernières règles, la malade s'aperçut d'une augmentation de volume du ventre ; en même temps, elle commence à vomir et ses vomissements se répètent aussitôt qu'elle s'alimente. L'appétit est conservé.

Depuis le mois de juillet de l'an dernier, pas de pertes rouges; jamais de pertes blanches.

La malade n'a jamais ressenti de douleurs abdominales : elle se plaint d'une sensation de pesanteur vésicale et de polakiurie.

Quand on l'examine à son entrée à l'hôpital, la malade apparaît considérablement affaiblie.

Les seins sont atrophiés, l'aréole est très pigmentée, le mamelon proéminent.

L'abdomen, dont la paroi présente de la circulation veineuse collatérale, est augmenté de volume par une tumeur qui s'élève à droite à la hauteur de l'ombilic, plus haut à gauche; cette tumeur est mobile de haut en bas, et aussi, légèrement, dans le sens latéral. Sa consistance est ferme et sa surface présente de nombreuses bosselures.

La circonférence du ventre sous l'ombilic est de 77 centimètres, à l'ombilic de 69 centimètres; la distance de l'appendice xyphoïde à la symphyse est de 28 centimètres:

Par le toucher combiné au palper on trouve le col utérin rejeté en arrière, et l'utérus, fortement projeté en avant, se laisse facilement prendre avec les doigts quand on soulève la tumeur.

A droite, dans le cul-de-sac de Douglas, on perçoit une résistance plus marquée qui disparaît quand on soulève la tumeur. La longueur de l'utérus est normale.

Laparotomie le 25 mars 1895. Pas d'ascite. A l'ouverture du ventre, on tombe sur une tumeur du volume d'une tête d'adulte, de consistance ferme et qui présente une surface bosselée. Cette tumeur a un pédicule large d'environ 4 centimètres qui se trouve du côté gauche du fond utérin et où l'on retrouve la trompe et l'ovaire. Pas d'autres adhérences. Le pédicule est sectionné. L'ovaire droit, augmenté de volume, est enlevé.

La malade se rétablit vite après l'opération. Le 15 avril elle sort de l'hôpital.

Deux mois après elle revient à nouveau avec tous les signes d'un cancer pylorique, et ne tarde pas à succomber.

Examen macroscopique de la tumeur. — La tumeur présente un aspect mamelonné avec des saillies séparées par des sillons plus ou moins profonds. A la coupe, elle offre une coloration blanc jaunâtre et en divers endroits des taches rouges ou bleues. La consistance de la tumeur est variable : en certains points molle, elle est en d'autres points d'une extraordinaire dureté. La surface de coupe des zones périphériques présente un aspect différent des centrales. Les zones périphériques présentent un aspect vitreux, transparent ; les zones centrales plus jaunâtre, plus opaque.

Examen microscopique. — Au premier abord, l'examen des préparations montre des travées en tourbillon formées par un tissu conjonctif épais qui font songer à du fibrome pur jusqu'à ce qu'on arrive en des points où l'on reconnaît çà et là des amas de cellules ayant un noyau volumineux et vésiculeux et une substance protoplasmique claire, cellules dont on ne peut dire avec assurance si ce sont des cellules épithéliales, des cellules endothéliales, ou des cellules du tissu conjonctif.

En certains points, on voit du tissu fibromusculaire pur avec des cellules irrégulières, polygonales, en forme d'étoile, et aussi des cellules allongées ou ovales, véritables fibres musculaires lisses, tandis qu'en des points tout à fait différents on voit de gros amas de cellules épithéliales disposées dans le tissu conjonctif. Celles-ci sont disposées sans aucun ordre ; cependant çà et là on reconnaît qu'un groupe de trois à cinq cellules, comme cela se rencontre dans l'ovaire, dans le stade

de début de l'endothéliome dans les cavités lymphatiques, sont rangés en files notamment dans les points où le tissu fibromusculaire prédomine sur les cellules épithéliales : ces dernières sont très fréquemment isolées au sein du tissu conjonctif, situation qui, ainsi que l'a montré Grawitz, ne peut être expliquée que par la prolifération de l'épithélium des follicules.

Les cellules épithéliales d'ailleurs, aussi bien dans les parties périphériques que centrales de la tumeur, se groupent souvent d'une façon irrégulière dans des alvéoles plus ou moins volumineux.

Pour compléter le diagnostic de la tumeur, des fragments de l'ovaire droit augmenté de volume sont examinés.

Ici on trouve d'une part des follicules isolés très nets, et d'autre part des amas de cellules épithéliales disposées dans un riche stroma fibromusculaire.

Ces formations de l'ovaire droit donnent la clef de l'histogénèse de la tumeur gauche.

On peut en effet démontrer que la prolifération épithéliale débute dans la paroi des follicules de De Graaf, car on voit les cellules de la membrane granuleuse proliférer et donner naissance à des bourgeons dont les cellules prennent peu à peu le type des cellules des alvéoles carcinomateuses avec lesquelles elles entrent en contact.

Ces formations démontrent bien que nous avons à faire ici à une tumeur carcinomateuse primitive de l'ovaire ou des ovaires, développée aux dépens des follicules de De Graaf.

OBSERVATION III

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Forgue)

Carcinome de l'ovaire d'origine folliculaire

Marie Estaque, âgée de 39 ans, entre le 11 mars 1904, dans le service de M. le professeur Forgue (salle Dubrueil, n° 15).

Cette malade ne présente rien de particulier dans ses antécédents héréditaires ; rien d'intéressant non plus au point de vue de ses antécédents pathologiques.

Antécédents physiologiques. — Réglée pour la première fois à 14 ans et depuis régulièrement réglée. Elle a eu un seul accouchement avec suites de couches normales il y a 17 ans. Jamais d'avortement.

Le début de son affection remonte à deux ans. Il a été marqué tout d'abord par des crises douloureuses dans la région de l'hypocondre droit et dans la région lombaire survenant au moment des règles. Celles-ci n'ont jamais cessé d'être régulières. Jamais de ménorragies ni de métrorragies. Un peu de leucorrhée sans grande importance.

En même temps que se montraient ces douleurs, la malade a remarqué une augmentation de volume de l'abdomen atteignant rapidement un volume considérable et nécessitant le 1^{er} juin 1903 une paracentèse donnant issue à une assez grande quantité de liquide. Ces ponctions ont dû être répétées à plusieurs reprises, donnant issue chaque fois à 15 ou 17 litres de liquide.

Malgré cela l'état général se conservait bon ; l'appétit n'était pas diminué ; pas d'amaigrissement notable.

En mai 1903, la malade subit à l'Hôtel-Dieu de Toulouse une laparotomie simplement exploratrice.

Quand elle entre dans le service de M. le professeur Forgue, à l'examen on constate les faits suivants :

A l'inspection de l'abdomen on constate qu'il est augmenté de volume, aplati en avant, étalé dans les flancs. Pas de circulation veineuse collatérale.

La percussion permet de délimiter une zone de matité dans les flancs ; la courbe de la limite supérieure de cette zone n'est pas régulière ; elle s'élève considérablement dans l'hypochondre gauche jusqu'à la hauteur du rebord costal, descend pour passer au niveau de l'ombilic et s'abaisse dans le flanc droit.

A la palpation on perçoit superficiellement la sensation de flot caractéristique de l'ascite libre. En palpant plus profondément on perçoit, dans la profondeur de la ligne médiane et le côté droit de l'hypogastre, la présence d'une tumeur irrégulière, lobulée et de consistance ferme.

Par le toucher combiné au palper on constate la présence d'une tumeur qui bombe dans le vagin en avant du col et dans le cul-de-sac latéral droit. Les mouvements imprimés à la tumeur sont faiblement transmis au col utérin.

Au toucher rectal on sent des masses irrégulières bombant dans le rectum.

Le diagnostic porté est celui de : fibrome, occupant la face antérieure de l'utérus, et compliqué de carcinome végétant de l'ovaire du côté droit.

Pour compléter ce diagnostic, l'examen du sang a été pratiqué au laboratoire de la clinique. Il a donné les résultats suivants :

Nombre total des globules blancs . . .	7.200 par mm ³
Polynucléaires	78 %
Mononucléaires	15 %
Lymphocytes	7 %
Eosionphyles	5 %

Une ponction abdominale faite avec la seringue de Roux permet de recueillir du liquide d'ascite et de faire le cyto-diagnostic qui donnent les résultats suivants :

Lymphocytes	35 %
Polynucléaires	20 %

Grands mononucléaires et quelques placards endothé-liaux.

Le 20 mars 1904 — Laparotomie. La tumeur ovarienne développée aux dépens de l'ovaire droit, du volume d'une grosse tête d'adulte, est libérée des adhérences très nom-breuses et très vasculaires qu'elle a contractées avec la vessie, le rectum, l'intestin grêle ; elle ne peut être enlevée qu'en pratiquant l'hystérectomie supravaginale. L'ablation de la tumeur est pratiquée et un drain abdominal placé dans le cul-de-sac de Douglas.

Suites opératoires bonnes. La malade sort un mois et demi après l'opération, complètement guérie et en bon état gé-néral.

Mais bientôt après les douleurs reparaissent : l'ascite se montre à nouveau et M. le professeur Forgue la revoit en 1905, un an après l'opération, en pleine récidence cancéreuse, le petit bassin rempli de masses dont l'extirpation est impos-sible.

Examen macroscopique. — La tumeur, du volume d'une tête d'adulte, est constituée par un kyste arrondi, lisse, du

volume d'une tête d'enfant, et par une masse papillaire du même volume. La tumeur est développée sur les parties latérales de l'utérus, et l'on voit très nettement le point de pénétration de la trompe dans la tumeur papillaire.

Si l'on fait une coupe totale dans la partie kystique, on voit que la paroi du kyste est épaisse, remplie de mucus, et immédiatement au-dessous de cette paroi on voit une tumeur solide formée par des travées conjonctives limitant des cavités remplies exactement par des masses papillaires. Certaines masses papillaires ont perforé la paroi du kyste pour devenir libres dans sa cavité, et y subir une dégénérescence mucoïde.

Une coupe faite en plein dans la tumeur papillaire montre que les masses papillaires de la tumeur solide ont perforé la paroi lisse de la tumeur primitive, pour donner naissance aux gros bourgeons papillaires qui constituent la volumineuse tumeur papillaire.

Examen microscopique. — La tumeur est formée par un stroma conjonctif du type ovarien ou lamelleux, ou en transformation myxomateuse, et de formations épithéliales papillaires qui envoient des culs-de-sac dans tous les sens, recouvertes d'un épithélium à cellules cylindriques, disposées en plusieurs couches et reposant directement sur le tissu conjonctif. Ces cavités se rejoignent et forment ainsi des kystes plus ou moins remplis par des formations papillaires dont le revêtement épithélial pénètre et réduit de plus en plus les travées conjonctives.

Il s'agit donc d'un adéno-carcinome papillaire, à cellules cylindriques.

A la périphérie, existent des cavités toutes petites bordées d'épithélium cubique, ayant l'aspect de petits follicules et qui s'agrandissent progressivement pour constituer des cavi-

tés irrégulières, au niveau desquelles l'épithélium prolifère et revêt progressivement l'aspect de kystes papillaires tels que nous les avons décrits.

L'origine de la tumeur est donc très vraisemblablement folliculaire.

Les tubes que nous venons de décrire, bien qu'ils ne présentent pas dans leur cavité de cellule ovulaire, élément caractéristique des follicules, ne peuvent être interprétés d'une façon différente: on ne saurait alors comment les expliquer, étant donné que leur épithélium ne présente pas les caractères des proliférations épithéliales nées aux dépens d'un épithélium de surface, ni même ceux des épithéliums wolffiens.

OBSERVATION IV

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Forgue)

Adéno-épithéliome de l'ovaire d'origine folliculaire. — Récidive
deux ans après l'opération.

Marie Malavialle, âgée de 48 ans, exerçant la profession de ménagère, entre le 15 août 1903, dans le service de M. le professeur Forgue, salle Jean-Louis-Petit, n° 9.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 68 ans d'une pleurésie.

Antécédents personnels — Réglée à 14 ans et depuis régulièrement jusqu'à il y a 6 mois environ. Mariée à 21 ans, elle a eu quatre enfants dont deux sont bien portants; des deux autres, l'un est mort d'une angine diphtérique, l'autre d'une fluxion de poitrine à l'âge de 3 ans.

La malade fait remonter le début de son affection au commencement du mois de mai 1903. Elle a ressenti à ce moment des douleurs dans le bas-ventre, irradiées aux aines et aux membres inférieurs tout entiers.

Quelques jours plus tard, elle s'aperçoit que son ventre augmente de volume d'une façon rapide.

Lé 15 mai 1903, elle entre à l'hôpital où elle fait un séjour de neuf jours.

Peu de temps après qu'elle est rentrée chez elle, les douleurs ont augmenté d'intensité, la démarche est devenue impossible par suite de l'augmentation du volume de l'abdomen. Le décubitus dorsal provoque une gêne respiratoire considérable : la nuit elle est obligée de rester assise. Pas de troubles urinaires.

Elle rentre à nouveau le 15 août 1903 à l'hôpital. A l'examen, on constate la présence d'une légère lame d'ascite, et sur la ligne médiane, au-dessous de l'ombilic, la main palpe une tumeur nodulaire dont certains nodules sont durs, les autres rénitents ou dépressibles.

Par le toucher vaginal on perçoit dans le cul-de-sac de Douglas des masses polykystiques qui viennent bomber fortement.

Laparotomie le 20 août 1903. On enlève une volumineuse tumeur de l'ovaire gauche, en partie dure, nodulaire, en partie rénitente ou fluctuante, et qui donne l'impression d'une masse polykystique à parties solides. On enlève l'utérus auquel la tumeur est adhérente et l'ovaire du côté opposé augmenté de volume.

Les suites opératoires sont très bonnes, et le 25 septembre 1903 la malade sort de l'hôpital, guérie.

Elle a été revue par M. le professeur Forgue le 11 septembre 1905. Depuis deux mois seulement, l'état général de la malade s'était considérablement altéré. Elle était très ama-

grie et depuis quelques jours présentait de l'ictère. La palpation abdominale faisait reconnaître dans l'hypogastre un large gâteau adhérent, ulcéré, manifestement de nature cancéreuse ; de même, on percevait des nodosités dures dans l'hypocondre droit et dans la région iliaque ; l'ictère que présentait la malade faisait aussi penser à une métastase hépatique. Cette femme était donc, exactement deux ans après l'opération, en pleine récurrence et généralisation cancéreuse.

Les renseignements qu'a bien voulu nous donner depuis son médecin traitant nous ont appris que cette femme était morte dans un état de cachexie complète en décembre 1905.

Examen macroscopique. — La tumeur est du volume d'une tête d'adulte. On voit la trompe qui, partie de l'utérus, vient serpenter sur la tumeur étalant son pavillon à sa surface ; le ligament tubo-ovarien est nettement apparent.

A la coupe, la tumeur est formée par une grosse cavité pseudo-kystique, à paroi épaisse, remplie de masses bourgeonnantes d'aspect papillaire, et constituée par la dégénérescence des parois conjonctives dont on constate les restes.

Une partie de la tumeur est solide et constituée par un tissu dense, creusé par de petites cavités dues à un processus dégénératif, à bords irréguliers, et au niveau desquelles on voit débiter un bourgeonnement papillomateux.

L'ovaire du côté opposé est augmenté légèrement de volume, induré, et bosselé avec des sillons profonds et parfois étoilés. En plusieurs points de sa surface on note de petites saillies verruqueuses du volume d'un grain de chènevis surmonté d'une petite touffe de villosités ; l'une de ces formations est du volume d'un pois chiche, dure et couverte à son sommet de papilles allongées.

A la coupe, l'ovaire est compact, de couleur rougeâtre, très dur, renfermant de gros corps jaunes en résolution et dans

un tissu compact, des formations arrondies kystiques, du volume d'une tête d'épingle à une lentille et à un petit pois, remplies de végétations fines et blanches.

Les végétations papillomateuses de la surface, coupées dans leur milieu, présentent un tissu en continuité avec une masse blanchâtre, comme si elles dépendaient de l'extériorisation d'un de ces petits kystes papillaires.

Examen microscopique. — La tumeur est constituée à la périphérie par des masses épithéliales de type papillaire constituant des bourgeons volumineux avec des couches épithéliales d'une très grande épaisseur, s'implantant sur un pédicule de tissu conjonctif embryonnaire, qui devient rapidement muqueux et dégénère au fur et à mesure que la prolifération épithéliale forme de volumineux champignons.

Il s'agit d'un épithélio-carcinome papillaire à prolifération épithéliale très intense et à dégénérescence rapide, aboutissant à la formation de cavités kystiques irrégulières.

Au niveau d'une coupe de la tumeur aucun détail de structure ne permet de se rendre compte quelle peut être l'origine de la néoformation.

L'examen de l'ovaire du côté opposé, qui est également au début d'une évolution épithéliomateuse, montre l'existence de proliférations épithéliales papillaires à couches épaisses, constituant un épithélioma papillaire typique formant par endroits de larges placards, ou s'infiltrant sous forme de tubes, ou de travées plus ou moins minces dans le stroma ovarien.

Si l'on recherche l'origine de la prolifération, il semble en certains points qu'elle dépend de l'épithélium de surface trouvant en particulier son point de départ au niveau de dépressions d'anciens corps jaunes.

Mais l'étude attentive de plusieurs préparations laisse penser bien plus volontiers à une origine folliculaire.

On trouve en effet en certains points des follicules de Graaf très augmentés de volume, de forme ovulaire régulière, constitués par un ovule indubitable, plus ou moins dégénéré, entouré par une épaisse couche de cellules épithéliales en voie de prolifération, couche séparée par une lumière d'un revêtement épithélial plus périphérique.

Nous n'avons pas pu établir une relation absolument précise entre ces petits kystes folliculaires et la lésion épithéliomateuse, mais tout nous porte à croire à une origine folliculaire de la tumeur.

OBSERVATION V

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Forgue)

Adéno-carcinome de l'ovaire d'origine vraisemblablement folliculaire.

Pas de récidence.

Alida Fesquet, âgée de 30 ans, entre le 17 juillet 1902 dans le service de M. le professeur Forgue, salle Dubrueil.

Cette malade avait commencé il y a environ six mois à se plaindre de phénomènes douloureux, apparaissant par crises, et s'irradiant dans les régions des lombes et des cuisses.

Un mois après le début de ces douleurs, elle s'est aperçue que son ventre augmentait considérablement de volume, et cette augmentation de volume est allée progressivement, jusqu'au moment où elle s'est décidée à une opération.

Ses règles sont irrégulières, peu abondantes, douloureuses.

Pas de troubles vésicaux.

Le 17 juillet 1902, laparotomie par M. le professeur For-

gue, qui enlève la volumineuse tumeur que nous décrivons ultérieurement et qui est un cancer ovarien.

Les suites opératoires ont été bonnes.

Les renseignements sur l'état de la malade ultérieurement à l'opération, et que nous devons à l'obligeance de M. le docteur Malzac, nous montrent que, quatre ans après l'opération, la malade n'a pas présenté de récurrence de sa tumeur, et qu'actuellement elle peut, sans difficulté aucune, exercer son métier de fileuse.

Examen macroscopique.— La tumeur est du volume d'une grosse tête d'adulte; formée par une masse kystique et par une partie dure représentant à peu près la moitié de la tumeur et largement mamelonnée; la paroi du kyste porte à sa surface et dans son épaisseur des masses dures du volume d'un œuf de poule à un petit pois.

A la coupe, les parties solides sont formées par un tissu compact blanc rosé, friable, renfermant quelques parties en transformation muqueuse. C'est la dégénérescence de ces masses dures qui a donné naissance au kyste.

L'ovaire du côté opposé est transformé en une masse arrondie, tendue, translucide, qui se prolonge en pointe par une série de formations kystiques plus petites. La trompe est distendue sur le kyste principal.

A la coupe faite dans la totalité de la tumeur, on constate que la tumeur principale constitue un kyste unique rempli de liquide épais, qui présente, dans sa partie avoisinant la trompe, une épaisseur plus grande de sa paroi renfermant de petites formations kystiques: à la périphérie de cet épaississement on constate une formation qui paraît s'isoler dans le liquide du kyste comme la tache vitelline dans le jaune de l'œuf.

Examen microscopique.— La tumeur est constituée par une prolifération épithéliomateuse qui infiltre le stroma d'une façon diffuse, constituant par place des cavités disposées en fentes ou arrondies, et recouvertes d'un épithélium irrégulier tantôt cubique, tantôt cylindroïde, à couches multiples qui deviennent volumineuses, atypiques, envoient des prolongements vers la profondeur en même temps que des bourgeonnements papillaires vers la surface. Elles constituent ainsi des kystes très irréguliers remplis de mucus. Ces cellules épithéliales, au lieu de cet aspect atypique, peuvent présenter l'allure de cellules épithéliales cylindriques, claires, volumineuses, constituant des proliférations tubulées qui désagrègent le tissu conjonctif et aboutissent à la constitution de kystes remplis de mucus. On trouve tous les intermédiaires entre les grandes cellules cylindriques claires et les cellules atypiques dont la prolifération profonde donne un caractère de malignité à la tumeur.

Dans l'ovaire du côté opposé microkystique, les kystes sont formés par un revêtement épithélial papillaire à grandes cellules cylindriques claires susceptibles de proliférer sous forme de volumineuses cellules atypiques qui commencent à envahir le tissu conjonctif. Vers la surface, en plusieurs points de la tumeur, on constate la présence de petits tubes tapissés par des cellules cylindriques à gros noyau qui paraissent s'être développées aux dépens des follicules.

L'origine paraît donc être folliculaire sans qu'on puisse toutefois l'affirmer d'une façon précise.

OBSERVATION VI

(Inédite)

Adéno-épithéliome papillaire de l'ovaire d'origine vraisemblablement folliculaire.

L'observation clinique de cette malade nous manque totalement.

Elle a été opérée le 20 mars 1906, à l'Hôpital Suburbain, pour une tumeur papillaire de l'ovaire droit, dont une partie a été envoyée au laboratoire d'anatomie pathologique.

Examen macroscopique. — La partie de la tumeur remise au laboratoire d'anatomie pathologique est du volume d'une grosse orange (correspondant à la partie supérieure de la masse) et constituée par une surface lisse, bosselée, qui, vers sa partie inférieure, présente une paroi très amincie laissant passer des masses papillaires.

Quand on l'examine par sa face opposée, on constate que la tumeur est creusée d'une large cavité kystiforme, dont les bords, serrés comme ceux d'une bourse, sont en rapport avec une cavité kystique plus volumineuse qui a été enlevée.

La face interne de cette cavité est lisse et parsemée d'excroissances papillaires d'abord de très petit volume, puis s'accroissant pour arriver à former d'énormes masses en chou-fleur.

Toute la partie saillante et d'aspect mamelonné de la tumeur est remplie et distendue par des formations semblables, mais la partie supérieure est formée par un tissu très dense, qui sur la coupe se montre constitué par une masse

conjonctive dans l'épaisseur de laquelle la cavité générale aboutit. Cette coupe montre, en effet, une surface péritonéale lisse, une masse de dureté conjonctive, blanc rosé, et dans son intérieur une cavité de forme différente qui communique avec le kyste en présentant des formations papillaires. Cette partie dure représente vraisemblablement l'ovaire aux dépens duquel s'est développée la cavité kystique volumineuse. Il en part, en effet, un cordon dur qui aboutit à un pavillon reconnaissable et qui constitue la trompe ; celle-ci, sectionnée, présente une petite cavité, et à côté une masse bourgeonnante dure.

Examen microscopique. — Un fragment de tumeur, à la périphérie, est constitué par des masses fibreuses lamelleuses, avec des parties myxomateuses plus ou moins étendues, avec des parties de tissu qui reproduisent la structure du kyste ovarien normal.

Dans ce dernier on peut trouver des tubes dilatés à revêtement épithélial cylindroïde pouvant constituer un développement kystiforme dans les parties en dégénérescence mucoïde, avec des proliférations papillomateuses dans leur intérieur. Ces kystes folliculaires peuvent s'ouvrir à la surface, présenter une prolifération papillaire plus prononcée, qui s'étrangle à la base, proliférant vers sa périphérie, de façon à donner naissance à ces choux-fleurs notés à l'examen macroscopique.

La prolifération épithéliale au niveau des papilles peut se faire sur plusieurs couches de cellules, qui deviennent plus volumineuses, plus claires et à gros noyaux, donnant à la tumeur un certain caractère histologique de malignité.

Il s'agit donc d'une tumeur papillaire développée aux dépens de l'épithélium des follicules de l'ovaire ouvert, et proliférant à l'extérieur.

On ne peut pas baser cette opinion sur la succession des lésions à partir du follicule normal, mais le développement, la dilatation d'abord faible, puis de plus en plus kystique dans un tissu de structure ovarienne, de sorte que l'origine folliculaire nous paraît certaine.

OBSERVATION VII

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Forgue.)

Adéno-épithélio-carcinome papillaire de l'ovaire au début, d'origine vraisemblablement folliculaire. — Absence de récurrence 7 ans après.

L'hystérectomie abdominale totale avec ablation bilatérale des deux annexes a été pratiquée à Valence, en 1899, par M. le professeur Forgue.

La malade présentait des symptômes dus à un fibrome utérin, se manifestant surtout par des métrorragies. Les deux ovaires néoplasiques ne provoquaient aucun symptôme qui attirât sur eux l'attention.

Bonnes suites opératoires. Pas d'ascite.

Pas de récurrence en 1906, époque où la malade a été revue par M. le professeur Forgue.

Examen macroscopique des pièces.— L'utérus fibromateux, du volume d'une tête de fœtus, présente à sa surface deux petits fibromes sous-péritonéaux. A la coupe de l'utérus on constate un fibrome du volume du poing, qui occupe la presque totalité de l'utérus et déprime fortement la cavité utérine réduite à une fente dont il est séparé par une très mince couche musculaire.

La trompe droite est légèrement augmentée d'épaisseur et

présente des sinuosités très marquées. Son pavillon vient adhérer à l'ovaire en un point où il existe une prolifération papillaire.

L'ovaire augmenté de volume présente un kyste superficiel, saillant, du volume d'un pois chiche, à contenu translucide, un autre kyste du même volume et un kyste du volume d'une noisette, également translucide. Le reste de la surface ovarienne, c'est-à-dire la moitié gauche, est recouverte entièrement par une prolifération papillaire, peu saillante, mamelonnée.

La trompe gauche est également augmentée de volume, et l'ovaire a entièrement disparu sous une prolifération papillaire plus prononcée, qui se dissocie en bourgeons séparés par des sillons plus profonds : certains de ces bourgeons ont pris un développement considérable, atteignent le volume d'une petite noix, rattachés au reste de la tumeur par un mince pédicule.

A la coupe, la trompe droite est augmentée de diamètre, et ses végétations paraissent plus volumineuses.

L'ovaire, sectionné suivant son grand diamètre et en son milieu, est criblé de kystes de volume variable ; les uns sont remplis de liquide clair, d'autres renferment une substance plus dense, mucoïde. L'un d'eux, d'un grand volume, est rempli par une prolifération papillomateuse molle ; au voisinage immédiat de la surface, des petits kystes, du volume d'un grain de mil, renferment également un contenu d'apparence solide qui paraît prêt à s'ouvrir à l'extérieur.

Au niveau de la partie couverte de papilles on constate des formations tout à fait superficielles qui, plus loin, reposent sur un tissu finement granuleux d'aspect néoplasique ; ce dernier s'enfonce plus profondément dans le tissu ovarien, entre les kystes superficiels, et par endroits ce tissu prolifère

superficiellement pour constituer les petites saillies papillaires.

Tout le centre de l'ovaire est rempli par une infiltration hémorragique légère.

Sur des coupes passant par des parties où la prolifération papillaire est la plus intense, on constate qu'à côté des saillies papillaires attachées à l'ovaire par un pédicule mince, on trouve des kystes absolument remplis par des papilles, de sorte que les formations libres apparaissent ici comme des formations intrakystiques libérées.

La trompe gauche n'a rien d'anormal. L'ovaire sectionné dans son milieu est occupé dans tout son centre par un kyste du volume d'une grosse noisette ; tout autour, le tissu ovarien est rempli d'une bande de kystes, remplis les uns de substance colloïde, les autres de végétations granuleuses.

Il semble que la paroi de ces kystes s'ouvre à l'extrémité pour laisser passer les bourgeons papillomateux qui se développent et prennent un aspect en éventail caractéristique.

Examen microscopique. — La tumeur est constituée par un tissu conjonctif riche en noyaux qui reproduit à la périphérie la structure du tissu ovarien normal. On constate dans ce tissu et à la surface de la tumeur de petites formations épithéliales présentant des lumières centrales peu prononcées qui d'abord s'épanouissent, se dilatent progressivement, et qui présentent un revêtement de cellules cylindriques sur plusieurs couches et constituent des tubes de plus en plus volumineux, irréguliers, à parois bourgeonnant irrégulièrement, et qui envoient des fentes dans tous les sens ; ces cavités et fentes sont recouvertes par un épithélium à couches multiples qui envoie dans la profondeur du tissu conjonctif des culs-de-sac papillomateux dont les cellules reposent directement sur le tissu conjonctif et en certains points s'accumulent en masses carcinomateuses dans les alvéoles formés par ce tissu.

Les kystes sont remplis par une substance colloïde ou bien par des végétations à développement épithélial extrêmement prononcé et atypique.

Il s'agit d'un épithélioma kystique papillaire de l'ovaire à son début, et l'examen des parties superficielles, et l'aspect macroscopique des kystes laisseraient penser volontiers, sans qu'on puisse en donner la preuve histologique, qu'il s'agit d'une origine folliculaire.

OBSERVATION VIII

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Estor)

Adéno-épithéliome papillaire de l'ovaire atypique, d'origine vraisemblablement folliculaire. — Absence de récurrence.

M. C..., âgée de 22 ans, a été réglée pour la première fois à 14 ans ; n'était pas mariée lors du début de sa maladie ; jamais d'avortements ni d'accouchements.

Le début de son affection remonte au mois de juin 1902 par une métrorragie brusque accompagnée de vives douleurs abdominales qui forcèrent la malade à s'aliter, s'accompagnaient de vomissements et de constipation, et rétrocédèrent cependant bientôt sous l'influence d'un traitement approprié.

De cette crise douloureuse la malade conserva une sensation de gêne, de pesanteur abdominale surtout pendant la marche. Ses règles deviennent irrégulières et très peu abondantes. Pas de pertes blanches.

En août 1902, la malade s'aperçoit de l'augmentation de volume du ventre, et perçoit dans la partie inférieure de l'abdomen une tumeur dure, du volume d'une grosse pomme.

M. le professeur Estor, appelé par le médecin traitant, constata la présence d'une ascite très abondante qu'il ponctionna et qui donna issue à un liquide hématique.

Mais bientôt l'ascite reparut tellement abondante et libre, qu'elle fit songer au diagnostic de péritonite tuberculeuse à forme ascitique avec gâteau intestinal profond.

En même temps la malade s'amaigrissait considérablement, présentait de l'œdème des membres inférieurs par compression et son état général paraissait s'altérer de plus en plus.

Le 17 janvier 1903, laparotomie pratiquée par M. le professeur Estor. Après évacuation d'une ascite abondante hémorragique, on tombe sur une tumeur de l'ovaire droit, du volume d'une tête d'enfant, à surface lisse et sans végétations externes. La tumeur est libre, nettement distincte de l'utérus et non incluse dans le ligament large. L'ablation sans hystérectomie est facile.

L'ovaire du côté opposé, parfaitement sain, est laissé.

Suites opératoires : Bonnes.

M. le professeur Estor a eu l'extrême obligeance de nous communiquer les renseignements suivants, ultérieurs à l'opération :

La malade, complètement rétablie, s'est mariée le 25 février 1905 ; elle eut bientôt après un avortement à 4 mois attribué à une fièvre typhoïde.

Jamais depuis son opération elle n'a ressenti de troubles du côté de son appareil génital. Par conséquent depuis trois ans cette malade n'a pas eu de récurrence. Actuellement elle est en état de grossesse.

Examen macroscopique. — La tumeur est du volume d'une grosse tête d'enfant, arrondie, à grandes bosselures. Sur une de ses faces on constate la présence de la trompe normale avec les franges du pavillon qui viennent s'attacher

à un léger soulèvement situé à la place occupée normalement par l'ovaire ; mais l'ovaire a disparu et on voit la paroi péritonéale s'étaler sur la tumeur qui dépend manifestement de l'ovaire.

On note un pédicule filiforme attaché à un des restes de l'organe de Rosenmüller et à l'extrémité libre duquel pend un kyste du volume d'un petit pois, clair et translucide.

La tumeur est enveloppée de toutes parts d'une capsule épaisse, lisse, richement vascularisée.

Sectionnée sur la face opposée à son insertion ovarienne, l'ouverture de la tumeur montre une multitude de saillies et de replis qui s'enchevêtrent les uns dans les autres et forment des tumeurs rosées, brillantes, dures, mais très friables, ayant une légère translucidité et faisant penser à un tissu myxo-sarcomateux.

Une petite partie de la surface interne de la paroi présente des petits bourgeonnements arrondis, sessiles, translucides, qui se réunissent, forment des saillies plus volumineuses et plus denses, qui aboutissent à former de grosses saillies plus ou moins pédiculées.

Une coupe verticale des grosses saillies montre qu'en effet elles sont implantées sur la paroi, qui parfois se replie, de façon à les faire proéminer davantage dans la cavité ; ou bien elles se pédiculisent et l'on peut suivre tous les stades depuis les petites excroissances jusqu'aux plus volumineuses.

Entre les végétations existe souvent une cavité quasi-virtuelle.

Examen microscopique. — Sur un point prélevé à la périphérie, on voit que la tumeur est constituée par des cavités revêtues d'épithélium à bourgeonnements papillaires très intenses, séparées les unes des autres par de fines travées conjonctives, qui s'ouvrent les unes dans les autres à mesure

de leur accroissement pour constituer une tumeur papillaire type. La progression se fait à la périphérie sous forme de bourgeonnements épithéliaux qui s'isolent et constituent des tubes dont l'épithélium prolifère et qui prennent un aspect de plus en plus papillaire à mesure qu'ils s'agrandissent. Le revêtement épithélial est formé de cellules cylindriques qui par endroits deviennent atypiques, disposées sur plusieurs rangs, la disparition de la basale indiquant une tendance de la tumeur à la malignité. En certains points on voit la formation de quelques boyaux pleins qui infiltrent d'une façon diffuse les espaces conjonctifs.

On porte le diagnostic d'adéno-épithéliome papillaire de l'ovaire.

L'examen des coupes portant sur la périphérie permet de constater l'existence de tissu ovarien avec follicules typiques mais il n'est pas possible de constater une relation étroite entre ces follicules et la prolifération épithéliale.

L'examen systématique de l'organe de Rosenmüller montre que les tubes de ces derniers sont dilatés et renferment un épithélium en prolifération plus active que normalement.

Quelques-uns au voisinage de la tumeur sont largement dilatés, irréguliers, d'aspect papillaire, de telle sorte que l'on pourrait penser à l'origine de la tumeur à leurs dépens. Mais en réalité on ne constate aucune relation précise entre ces tubes légèrement enflammés et la tumeur proprement dite.

La proximité plus grande des formations papillaires jeunes des points où l'ovaire reconnaissable renferme des follicules doit nous laisser penser qu'il s'agit plus vraisemblablement d'une origine folliculaire de la tumeur.

II

Observations de tumeurs dont l'origine doit être recherchée au niveau de l'épithélium de surface de l'ovaire

OBSERVATION IX

(Inédite)

Tumeur papillaire de l'ovaire présentant des points de dégénérescence maligne, et dont l'origine est au niveau de l'épithélium de surface de l'ovaire.

Histoire clinique. — Femme de 47 ans, tertipare, toujours bien portante. La maladie a débuté il y a 2 ans par des ménorragies (règles durant 7 à 8 jours avec caillots) : dans l'intervalle pertes blanches légèrement teintées.

Depuis le mois de février 1901, la malade, considérablement amaigrie, prend une teinte légèrement jaunâtre. En août 1901, elle est prise de douleurs lancinantes dans la fosse iliaque droite et elle perçoit une tumeur de la grosseur d'un œuf environ.

Diagnostic clinique. — Fibrosarcome de l'ovaire. La malade est opérée le 11 septembre 1901 par M. le professeur agrégé Puech. A l'opération, on trouve une tumeur absolu-

ment indépendante de l'utérus ; elle présente un pédicule large d'environ 3 travers de doigt, constitué par la trompe et le bord supérieur du ligament large qui la relie à l'utérus.

Examen macroscopique. — La tumeur irrégulièrement arrondie est du volume d'une petite tête d'adulte, elle est bosselée et formée de parties, les unes très dures, d'autres moins consistantes, certaines fluctuantes ; sur une de ses faces, déprimée comme une espèce de hile, on découvre la trompe sectionnée au cours de l'opération, de volume normal, dure, avec son pavillon dont les franges sont bien reconnaissables quoique rétrécies et accolées comme une rosette à la tumeur.

On fait des sections en des points variables de la tumeur. Au niveau de la partie fluctuante on entre dans une cavité fermée du côté extérieur par une paroi épaisse de 2 à 4 millimètres formée de tissu conjonctif dense, tantôt lisse, tantôt portant à sa face interne de petites saillies en forme de végétations, ou des épaissements considérables et durs ; par endroits les épaissements formant de gros noyaux ont subi une transformation mucoïde plus ou moins grande et ils fondent dans la cavité kystique, de sorte qu'il peut ne rester d'eux qu'une sorte de membrane molle et d'aspect muqueux. Dans la partie profonde, la cavité est en rapport avec la masse solide de la tumeur qui y envoie des bourgeons ou des bosselures en voie plus ou moins avancée de dégénérescence mucoïde. La cavité elle-même est remplie par un liquide d'aspect gélatineux.

Dans les parties dures de la tumeur on trouve quelques kystes plus petits formés par la dégénérescence muqueuse du tissu de la tumeur.

Une section portant sur les parties dures les plus abondantes montre que celles-ci sont formées par une cupule con-

jonctive épaisse envoyant des tractus qui se dichotomisent dans un tissu friable d'aspect homogène ou légèrement granuleux. Les tractus fibreux peuvent subir une dégénérescence hyaline très nette, et on observe des amas irréguliers à bords diffus ou très nettement limités, d'aspect gélatiniforme, entre les tractus fibreux. Ces noyaux muqueux peuvent se réunir pour former des nodules irréguliers de dégénérescence muqueuse et donner naissance à des kystes.

Certaines parties du tissu proprement dit de la tumeur sont nettement hémorragiques.

Examen microscopique. — A un faible grossissement le fragment examiné est constitué dans sa plus grande étendue par un tissu de nécrose dans lequel on trouve des travées ou des restes de travées que délimitent des espaces irréguliers ou arrondis, de volume variable, renfermant des leucocytes et de la fibrine en état de dégénérescence plus ou moins avancée.

A mesure qu'on s'approche de la partie représentant les bords de la tumeur, les parois des cavités deviennent plus nettes, et on constate des cellules épithéliales en voie de nécrose.

A la périphérie, dans un tissu fibro-myxomateux qui par endroits devient nettement myxomateux à larges espaces clairs, on constate des cavités bordées d'épithélium, de volume très variable, cavités d'aspect kystiforme, remplies d'une substance mucoïde et bordées par une couche d'épithélium à disposition plus ou moins papilliforme.

Par endroits, la prolifération intense est formée de kystes plus petits qui sont directement en contact les uns avec les autres et d'aspect légèrement papillaire. Tout à fait à la périphérie il existe une bande de tissu en dégénérescence mucoïde avec quelques vaisseaux dilatés.

La surface externe de la tumeur est recouverte par une cou-

che épithéliale continue qui s'épaissit par endroit, envoie des renflements dans la profondeur qui constituent par places de véritables bourgeonnements profonds susceptibles par endroits de prendre un aspect papilliforme.

A un fort grossissement on voit les particularités suivantes : 1° le revêtement épithélial de la surface est formé par des cellules cylindroïdes à gros noyaux, irrégulières, beaucoup d'entre elles ayant subi une hypertrophie claire complète, leur surface étant revêtue d'un plateau épais.

Dans les points où cette couche augmente de volume, elle est formée par plusieurs assises de cellules qui prennent des formes variables, atypiques ; tantôt elles sont très allongées, à extrémité effilée, tantôt arrondies ou polygonales.

Dans les points de dépression, on peut compter au niveau des culs-de-sac jusqu'à 5 ou 6 couches de cellules tout à fait irrégulières, hypertrophiées, en transformation claire. Cette transformation claire peut aboutir à la dégénérescence granulo-aqueuse totale et à la désintégration à l'extérieur.

Ces dépressions qui sont constituées par une sorte de bourgeon plein, à mesure qu'elles gagnent la profondeur, peuvent se creuser à la surface pour prendre une forme en cupule, ou bien sous l'influence de la prolifération plus active et d'une pénétration plus profonde, il se produit une disjonction papillaire très évidente, à cellules cylindriques et à noyaux allongés.

Les tubes épithéliaux qui constituent la partie jeune de la prolifération épithéliale sous-jacente sont formés par des cellules cylindriques, longues, fortement tassées, à gros noyau, qui par endroits deviennent nettement papillomateuses.

Par endroits le type cellulaire revêt exactement celui que nous avons décrit pour l'épithélium de surface, avec tendance rapide à l'hypertrophie claire.

Au niveau des cavités kystiformes, la ressemblance de

l'épithélium avec celui de la surface est encore plus prononcée.

L'accroissement de la tumeur se fait aux dépens de la prolifération de tubes déjà existants, par bourgeonnement périphérique.

Sur certaines coupes, la prolifération épithéliale, au lieu d'être nettement limitée par le tissu conjonctif interstitiel formant basale, devient plus diffuse et constitue des placards qui ne sont plus de l'adénome simple mais apportent un élément de malignité très nettement marqué.

Il s'agit donc d'un adéno-épithéliome de l'ovaire, papilliforme.

Au point de vue de l'origine de la tumeur, l'étude de l'épithélium de revêtement de la tumeur, sa prolifération et la formation à ses dépens de masses épithéliales papilliformes qui s'enfoncent dans la profondeur, et sont identiques aux formations papillaires qui constituent la tumeur elle-même, doivent faire penser que cette tumeur s'est développée aux dépens de l'épithélium ovarien de surface.

OBSERVATION X

(Glockner, Zeitschrift für Geb. u. Gyn., t. LXXIV)

Adéno-carcinome papillaire de l'ovaire d'origine superficielle.

Mme K..., 62 ans. Réglée à 13 ans régulièrement. Pas d'accouchements. Deux avortements, le dernier il y a vingt ans.

Depuis un an elle souffre à la miction ; depuis cinq mois son abdomen a augmenté de volume.

Depuis deux mois elle a des métrorragies, et depuis quelques semaines de violentes douleurs abdominales.

A l'examen, on constate une tumeur en partie solide, en partie fluctuante, arrivant à l'appendice xyphoïde.

L'utérus nettement limitable de la tumeur est en rétroversion.

Le diagnostic posé a été : carcinome kystique de l'ovaire.

Le 8 février 1900. — Laparotomie. Peu d'ascite hémorragique.

On trouve une tumeur pédiculée intraligamentaire, kystique, de l'ovaire droit.

On l'enlève et on extirpe l'utérus et l'ovaire gauche par le vagin.

Le 2 juin 1902. — La malade est revue. Pas de récurrence ni d'ascite.

Le 6 décembre 1904. — Pas de récurrence. Bon état général.

Examen macroscopique. — Il s'agit d'une tumeur kystique, pédiculée, à surface lisse. La coupe présente l'aspect d'un kyste multiloculaire, à contenu visqueux, dont les cloisons présentent une épaisseur variant de 1 à 2 millimètres en certains points, jusqu'à 3 et 4 centimètres en d'autres. Les cavités sont plus ou moins bourrées de végétations papillaires.

Examen microscopique. — La paroi des kystes est formée d'un tissu conjonctif fibrillaire pauvre en cellules et en vaisseaux.

Cette couche conjonctive est revêtue de cellules épithéliales qui se disposent sur une ou plusieurs couches. Cet épithélium présente souvent l'aspect papillaire ou d'autres fois forme des bourgeons qui s'enfoncent dans le tissu conjonctif sous-jacent.

L'épithélium de surface présente en certains points des épaississements et des enfoncements dans le tissu conjonctif sous-jacent. Dans ce dernier, par endroits, près de la surface, on rencontre des espaces tapissés de cellules épithéliales cylindriques hautes, qui sont en relation avec les cellules de la surface que l'on voit nettement de cubiques devenir cylindriques au niveau des points de prolifération et d'épaississement.

Dans les couches profondes de la paroi conjonctive, on trouve des espaces analogues aux précédents, mais tapissés de plusieurs couches de cellules épithéliales.

Dans les parties solides, la masse néoplasique forme des travées anastomosées entre elles ou des espaces remplis de cellules : on voit nettement par points une structure alvéolaire et çà et là des formations papillaires.

Donc nous avons affaire ici à un adéno-carcinome papillaire de l'ovaire dont l'origine doit être cherchée aux dépens de l'épithélium superficiel.

OBSERVATION XI

(Glockner. Obs. XXVI)

Adéno-carcinome non papillaire d'origine superficielle.

Mme H. 27 ans. Réglée à 13 ans, toujours bien réglée. 2 accouchements. Après le premier, infection puerpérale.

Depuis six mois, augmentation du volume du ventre. Depuis deux mois, crises douloureuses. L'abdomen est distendu par une tumeur du volume d'une tête d'adulte. L'utérus est repoussé contre la symphyse. On peut palper l'ovaire droit.

Diagnostic: Tumeur de l'ovaire gauche.

Le 9 mars 1897. — Laparotomie. Pas d'ascite. Tumeur ovarienne gauche kystique mobile. Elle est ponctionnée, extraite et enlevée ; on laisse l'ovaire droit.

Six mois après l'opération, la malade est bien portante, mais bientôt, en octobre 1897, l'abdomen se distend à nouveau, de l'ascite apparaît accompagnée de douleur et de dyspnée ; le petit bassin est rempli par une tumeur ayant le volume d'une tête d'enfant.

Le 22 novembre 1897, deuxième opération. 10 litres d'ascite. Les anses grêles sont adhérentes entre elles. Sur la séreuse qui recouvre l'intestin on voit des taches fibrineuses et des petits points arrondis nodulaires. En même temps, tumeur ovarienne droite qu'on enlève. On pratique l'hystérectomie supravaginale.

Le 13 décembre, elle sort de l'hôpital.

Le 6 janvier 1898, elle présente à l'examen des tumeurs multiples dans l'abdomen, de l'ascite, de l'hydrothorax ; elle ne tarde pas à succomber.

PREMIÈRE TUMEUR. — *Examen macroscopique*. — Tumeur multiloculaire, du volume d'une tête d'adulte, présentant sur la coupe un grand nombre de kystes de différentes dimensions à contenu gélatineux. Pas de parties solides dans la tumeur.

. Microscopiquement, on a le tableau typique du kyste mucoïde simple. Nulle part on ne rencontre de trace de malignité.

DEUXIÈME TUMEUR. — *Examen macroscopique*. — Tumeur solide à surface irrégulière très tomenteuse. Pédicule formé par le ligament large et le ligament de l'ovaire.

Sur la coupe, nodules néoplasiques blanchâtres de différentes dimensions, séparés par des septa conjonctifs.

Examen microscopique. — La tumeur présente une structure nettement alvéolaire. Le stroma est formé par du tissu conjonctif fibrillaire, en grande partie myxomateux, avec des vaisseaux très nombreux. Une partie des alvéoles est complètement remplie de cellules épithéliales atypiques. D'autres alvéoles sont seulement tapissés par ces cellules. Le tableau est véritablement celui d'un adéno-carcinome. On trouve en effet des tubes adénomateux tapissés de cellules sur un ou plusieurs rangs; en certains points ces tubes sont dilatés, formant de vrais kystes.

Entre les nodules de cellules néoplasiques, on trouve des follicules de De Graaf dans leurs divers stades de développement, de même que des follicules primaires. En certains points il sont en très grande quantité.

La forme des cellules néoplasiques est polygonale irrégulière : elles ont un protoplasma fin et un noyau clair. Dans les grands alvéoles, les cellules périphériques sont cylindriques; dans les tubes cubiques ou cylindroïdes.

Les petits tubes ont une analogie tellement grande avec les follicules de De Graaf, qu'il est souvent impossible de dire s'il s'agit d'un follicule où l'œuf est tombé ou bien d'un alvéole carcinomateux. Mais on ne peut saisir en aucun point des relations entre les alvéoles carcinomateux et ces follicules.

L'épithélium superficiel présente des épaisissements et des proliférations qui s'enfoncent dans la profondeur et entrent en relations avec les tubes adénomateux superficiels.

Les cellules qui tapissent ces tubes ont le même aspect, le même volume, la même forme que celles qui constituent les alvéoles néoplasiques, ou que les cellules de l'épithélium de surface.

Nous avons donc affaire en résumé à un adéno-carcinome de l'ovaire et le point d'origine de la néoformation est dans l'épithélium superficiel de l'ovaire.

III

Observations de carcinomes de l'ovaire à formations giganto-cellulaires

OBSERVATION XII

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Forgue)

Carcinome de l'ovaire droit à cellules géantes et d'origine indéterminée.

Diagnostic difficile avec l'endothéliome. — Récidive un an après

M... P..., âgée de 58 ans, de Florac (Lozère), entre le 17 mai 1905 dans le service de M. le professeur Forgue, salle Dubrueil, n° 14.

Dans ses antécédents personnels on note qu'elle a été réglée à 14 ans et toujours depuis assez régulièrement. Elle a eu deux grossesses dont la dernière remonte à 32 ans. Pas d'avortements. La ménopause est survenue il y a 7 ans, à 51 ans.

Depuis ce moment la malade a remarqué une augmentation de volume du ventre, mais c'est surtout depuis trois mois que cette augmentation de volume s'est plus fortement accentuée.

La malade n'a jamais eu de pertes rouges depuis sa ménopause, ni de pertes blanches.

Elle n'a pas de douleurs violentes, simplement une sensation de pesanteur dans le bas-ventre et dans la région lombaire.

Elle n'a jamais eu de troubles vésicaux, mais de la constipation très marquée, surtout depuis deux ou trois mois.

L'état général est resté assez bon : cependant la malade est un peu amaigrie, les digestions sont devenues plus difficiles et elle présente un léger œdème des membres inférieurs.

A l'examen on constate une augmentation de volume du ventre, surtout marquée au niveau de l'hypogastre et de l'hypocondre gauche.

On ne constate pas la présence d'ascite.

A la palpation on reconnaît une tumeur du volume d'une tête d'adulte, s'étendant en hauteur depuis la symphyse pubienne jusqu'à une ligne passant à deux travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Sa consistance est en partie dure, en partie rénitente ; sa surface est grossièrement lobulée.

Le toucher vaginal permet de constater la tumeur qui bombe dans le cul-de-sac de Douglas et dans le cul-de-sac latéral droit.

Par le palper combiné, les mouvements imprimés à la tumeur ne sont pas transmis à l'utérus qui en est donc indépendant.

On porte le diagnostic de kystome malin de l'ovaire droit, inclus dans le ligament large.

Laparotomie le 26 mai 1905, par M. le professeur Forgue.

A l'ouverture du péritoine, pas d'ascite. La tumeur développée aux dépens de l'ovaire droit présente des adhérences intestinales et de l'inclusion à droite. On l'enlève en pratiquant l'hystérectomie supravaginale et l'ablation des annexes gauches normales. Deux drains hypogastriques sont placés.

Suites opératoires parfaites.

Le 9 juin 1905, ablation des fils. Réunion par première intention.

Le 25 juin 1905, la malade sort guérie.

M. le professeur Forgue a eu des nouvelles de la malade par l'intermédiaire de son médecin traitant. Elle n'a pas tardé à présenter des symptômes de récurrence et présente actuellement des signes de généralisation notamment gastrique et intestinale qui ne laissent aucun doute sur l'issue rapide de la maladie.

Examen macroscopique. — La tumeur ovarienne, du volume d'une tête d'adulte, est enveloppée par une coque lisse, d'aspect nacré, parcourue par de gros vaisseaux, du volume d'un plume d'oie ou de poulet, présentant par places des saillies lobulées.

A la coupe, on voit une capsule mince s'épaississant, devenant très dure, nacrée par endroits : elle envoie dans la tumeur des tractus fibreux qui délimitent des lobules volumineux qui sont subdivisés par des tractus plus fins en lobulations plus petites et très irrégulières. Par endroits ces tractus forment des carrefours assez volumineux qui peuvent présenter un aspect translucide. Un des gros lobes du centre a subi une dégénérescence totale ; il apparaît formé par un magma jaunâtre et ayant au premier abord l'aspect de tissu adipeux mélangé de tissu myxomateux ; d'autres lobes présentent cette dégénérescence en leur centre, ou bien sous forme de travées envahissantes sur leurs bords. Le tissu même des lobules est de couleur gris rosé, humide, brillant, translucide, friable ; par places il devient plus blanchâtre, homogène et plus brillant. Dans une partie de la tumeur, le tissu se présente sous la forme de bourgeons rosés qui paraissent proliférer et s'agrandir dans une cavité.

Examen microscopique. — La tumeur est constituée par des cellules atypiques, constituant des amas irréguliers infiltrés dans le tissu conjonctif et formant des foyers d'étendue variable. A la périphérie de ces foyers, les espaces lymphatiques dilatés sont plus ou moins infiltrés par les cellules atypiques, et par endroits ces cellules qui recouvrent la paroi laissent un espace central vide ; on pourrait penser qu'il s'agit là d'un endothéliome, d'autant plus qu'entre les amas de la partie centrale du foyer, le tissu conjonctif interstitiel prolifère pour donner naissance à des formations cellulaires qu'il est difficile de différencier des amas néoplasiques. Mais, si l'on examine d'autres parties de la tumeur, on constate que les amas et les tubes néoplasiques s'étendent sur une plus grande étendue, prennent parfois même un aspect tubulé et sont constitués par des cellules irrégulières, intimement accolées les unes aux autres en mosaïque, subissant souvent une hypertrophie claire et aboutissant, surtout dans le centre, à une dégénérescence granulo-aqueuse avec formations cavitaires. Certaines formations prennent également l'aspect d'un tube glandulaire. Les karyokinèses sont extrêmement nombreuses, et un certain nombre de cellules subissent une hypertrophie très forte, renfermant un noyau très coloré, et peuvent présenter des noyaux multiples, de façon à constituer des cellules géantes. Ces dernières sont toutefois assez peu nombreuses et ne revêtent pas le type syncithial net.

L'ensemble de ces caractères permet de penser que nous n'avons pas affaire à un endothéliome, ni à une tumeur d'origine syncithiale, mais à un carcinome de l'ovaire dont le point de départ ne peut être déterminé.

OBSERVATION XIII

(Glockner, Zeitschrift für Geb. u. Gyn., t. LXXIV)

Carcinome de l'ovaire à cellules géantes.

Femme de 49 ans, réglée à 14 ans et régulièrement.

Deux accouchements, le dernier à 25 ans. Depuis six mois elle présente de la dyspnée, de l'augmentation de volume du ventre, de l'ascite.

A l'examen on trouve l'abdomen très développé : son périmètre = 0^m95 sous l'ombilic. On sent à la palpation une tumeur du volume d'une tête d'adulte arrivant au delà de l'ombilic, remplissant le petit bassin, qu'on ne peut limiter de l'utérus.

Le diagnostic posé est celui de tumeur ovarienne maligne.

Laparotomie le 10 janvier 1901. Ascite en petite quantité. La tumeur présente des adhérences au pelvis et aux anses grêles.

Le péritoine présente un semis de petits nodules. La tumeur est enlevée.

Neuf mois après l'opération, récurrence et mort.

Examen macroscopique. — La tumeur est irrégulière, formée de deux parties séparées par un sillon : le côté gauche est plus grand que le côté droit. La tumeur est en grande partie solide. A la surface cependant, on trouve quelques kystes à contenu clair. Le salpinx est envahi par le néoplasme.

Examen microscopique. — En certains points on trouve la

tumeur formée par une substance fondamentale faite de tissu conjonctif fibrillaire et limitant des alvéoles remplis de tissu néoplasique épithélial. Dans les parties riches en tissu conjonctif on trouve tous les termes de passage entre ces différents types cellulaires polymorphes. Les cellules polygonales ont un noyau clair dont le diamètre est de $7\ \mu$.

On trouve encore d'autres formes cellulaires dans le néoplasme. Comme les limites cellulaires ne sont pas nettes, on a par endroits l'impression que l'on voit une masse protoplasmique unique multinucléée. La dimension de ces cellules, véritables cellules géantes, est parfois de $110\ \mu$. Les noyaux sont quelquefois très volumineux ($40\ \mu$ de diamètre par exemple), mais alors il n'y en a qu'un dans une cellule ; les noyaux petits sont nombreux dans une seule cellule.

Les cellules géantes sont quelquefois isolées, quelquefois groupées au milieu des autres cellules néoplasiques ; elles siègent surtout dans les parties centrales des grandes alvéoles et dans les parties les plus nécrosées.

Ces cellules sont en partie des produits de dégénérescence. En effet, le protoplasma présente des vacuoles, des points de destruction.

Dans le noyau on voit les formes différentes de karyorrhexis et de karyopyknosis. Souvent par le processus pygnotique un grand nombre de cellules géantes sont exemptes de dégénérescence et présentent un processus de prolifération.

La tumeur à laquelle nous avons affaire est donc un carcinome ovarien remarquable par sa richesse en cellules géantes.

OBSERVATION XIV

(Glockner, Zeitschrift für Geb. und Gyn., t. LXXIV)

Carcinome de l'ovaire à cellules géantes d'origine indéterminée.

Mlle S..., 45 ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'un cancer à l'estomac.

Antécédents personnels. — Opérée deux fois pour cancer au sein avec récurrence. Pas d'accouchements. Régulée pour la première fois à 14 ans et régulièrement depuis.

Il y a 6 mois, elle a remarqué la présence d'une tumeur intra-abdominale.

A l'examen elle présente un abdomen augmenté de volume par suite de la présence d'une tumeur du volume d'une tête d'adulte, s'étendant au delà de l'ombilic. L'utérus paraît rattaché à la tumeur par un pédicule.

Laparotomie le 3 mai 1893. — Ascite hémorragique abondante.

La tumeur, développée aux dépens de l'ovaire droit, est adhérente à l'intestin grêle et au gros intestin, et reliée par un pédicule à la corne droite de l'utérus. On l'enlève en pratiquant l'hystérectomie supravaginale avec ablation des annexes gauches normales.

La malade sort rétablie 20 jours après.

Le 8 février 1894 elle rentre à nouveau en pleine généralisation cancéreuse et ne tarde pas à succomber.

Examen macroscopique. — Tumeur régulière, allongée, dont les dimensions du contour sont de 14, 19 et 9 centimètres. Le pédicule est formé par le ligament large droit et le ligament propre de l'ovaire ; la trompe n'est pas reconnaissable. La consistance de la tumeur est molle. La coupe présente des foyers nécrotiques jaunâtres et quelques cavités de dégénérescence.

L'utérus et l'autre ovaire sont normaux.

Examen microscopique. — La tumeur est dans la plupart de ses parties nécrosée ; elle présente de nombreux vaisseaux thrombosés avec des foyers hémorragiques étendus : autour des gros vaisseaux on trouve souvent des gaines de cellules néoplasiques plus ou moins nettes. Dans les parties qui ne sont pas désagrégées on voit une structure alvéolaire nette. Le stroma est formé d'un tissu conjonctif fibrillaire, quelquefois myxomateux, formant un réseau d'une certaine étendue. Dans les mailles de ce réseau se trouvent, irrégulièrement disposées, en voie de prolifération active, des cellules néoplasiques dont la forme est polygonale dans la plupart des cas. Dans les grands alvéoles, les cellules ont souvent une forme plus ou moins cylindrique ; la dimension de ces cellules est d'environ 12μ ; le noyau est fortement coloré, sombre, arrondi, gros de 7 à 10μ ; le protoplasma est nettement limité.

On trouve parmi ces cellules néoplasiques, de grandes cellules, véritables amas protoplasmiques formant des masses dont les dimensions dépassent souvent 20 et 60μ . Le noyau de ces cellules géantes est quelquefois unique, le plus souvent il y a plusieurs noyaux dans chaque élément, et ces noyaux volumineux peuvent arriver jusqu'aux dimensions de 35 et 40μ de diamètre. La distribution de ces éléments particuliers est variable selon les points envisagés ; le plus grand nombre de ces cellules géantes se rencontre aux abords des foyers de dégénérescence.

A la périphérie de la tumeur, on trouve une capsule conjonctive ; au-dessous d'elle on trouve des amas plus ou moins volumineux de cellules épithéliales cylindriques hautes, mais on ne peut pas voir nettement des formes de passage entre ces cellules d'une part, et d'autre part les cellules de l'épithélium superficiel de l'ovaire et les cellules néoplasiques.

On ne trouve en aucun point des restes du tissu ovarien.

On a donc affaire à un carcinome de l'ovaire présentant une structure alvéolaire très nette. Ce carcinome est remarquable par sa richesse en cellules géantes qui paraissent être, surtout de par leur siège préféré et de par leur structure, des produits de la dégénérescence des cellules néoplasiques.

OBSERVATION XV

(Glockner)

Carcinome de l'ovaire à formations syncythiales, développé vraisemblablement aux dépens de l'épithélium de surface de l'ovaire.

Mlle Rá..., 19 ans.

Antécédents héréditaires. — Mère morte d'un cancer du sein.

Antécédents personnels. — Réglée à 13 ans et depuis régulièrement.

Pas d'accouchement ni d'avortements.

Quatre semaines environ avant son entrée dans la maison de santé particulière du docteur Marchand, elle a ressenti de vives douleurs abdominales en même temps que son ventre commençait à augmenter de volume.

A l'examen, le 28 avril 1901, la malade présente un abdo-

men volumineux dans lequel on constate la présence d'une tumeur du volume d'une tête d'adulte, arrivant jusqu'à l'ombilic et occupant surtout la région située à gauche de la ligne médiane. La malade présente en outre des douleurs intolérables à la palpation, un tympanisme abdominal, très marqué, des nausées et quelques vomissements depuis quelques jours, et de la constipation ; la température est de 38°4.

Le diagnostic porté est celui de tumeur ovarienne à pédicule tordu.

Laparotomie le 1^{er} mai 1901. La tumeur développée aux dépens de l'ovaire gauche est adhérente au péritoine, à l'épiploon et à l'intestin. Le pédicule est tordu d'environ 270 degrés.

La tumeur est enlevée sans hystérectomie concomitante.

Le 21 mai elle sort guérie.

Elle meurt trois mois après en pleine généralisation cancéreuse.

Examen macroscopique. — Tumeur arrondie, bosselée légèrement, présentant un pédicule formé par le ligament large gauche et le ligament de l'ovaire. On peut reconnaître, accolé à la tumeur, un reste de l'ovaire normal ; donc la tumeur s'est développée aux dépens des parties latérales de cet ovaire. Sur la coupe, la tumeur présente un aspect marbré et ses limites avec le tissu ovarien sont nettes.

Examen microscopique. — Au premier abord, l'aspect des préparations frappe par le développement énorme du tissu conjonctif. Ce tissu conjonctif forme des bandes d'aspect fibrillaire, souvent d'aspect myxomateux ; en certains points il prend l'aspect d'un tissu riche en noyaux, formé par des cellules arrondies ou fusiformes serrées les unes contre les autres, donnant l'impression d'un tissu sarcomateux.

Les cellules néoplasiques peuvent être isolées dans ces nodules conjonctifs ou bien former des cordons ou des amas dans les mailles du tissu de soutien ; ou bien encore elles forment le revêtement de cavités disposées çà et là dans la tumeur.

Les cellules qui bordent ces cavités prennent surtout une forme cubique ou cylindrique ; dans les amas pleins, les cellules ont un aspect polygonal ou prennent l'aspect d'éléments astériformes avec des prolongements protoplasmiques de différente longueur : ces cellules ont une grande analogie avec les cellules étoilées du tissu myxomateux. Le noyau de ces cellules est arrondi et sombre ; le protoplasma, mal limité par endroits, subit une dégénérescence muqueuse.

Dans les points où le tissu conjonctif a un aspect nettement fibrillaire, les cellules néoplasiques se disposent dans les fentes de ce tissu sous forme de cordons de différentes longueurs, dans lesquels les cellules sont accolées les unes aux autres sur un seul rang, donnant une figure ressemblant à un filet de perles. Souvent même on voit des masses protoplasmiques allongées, multinucléées, qui ont absolument un aspect syncithial.

Dans le tissu ovarien on trouve des follicules de De Graaf normaux.

L'épithélium de recouvrement de l'ovaire bien conservé est formé de cellules cubiques ou cylindriques en voie de prolifération, et en certains points on voit des enfoncements très nets de cet épithélium sous forme de cordons dans le tissu sous-jacent. On ne peut cependant pas trouver des preuves absolues du passage de ce tissu épithélial aux cellules néoplasiques qu'on retrouve dans les alvéoles.

De même, on ne peut prouver la transformation des cellules étoilées en cellules néoplasiques, ni de rapports intimes entre ces deux variétés de cellules.

Enfin, on ne peut démontrer la formation des cellules en filet de perles aux dépens des cellules fixes du tissu conjonctif, comme on le trouve dans les endothéliomes interfasciculaires.

La structure de cette tumeur fait penser à un endothéliome de l'ovaire. Je préfère appeler cette tumeur carcinome riche en tissu conjonctif, car histologiquement il faut considérer que l'origine de la tumeur est dans l'épithélium de surface. En tous cas, l'épithélium de surface est le seul élément de l'ovaire qui prolifère et forme ces éléments cellulaires qui sont tout à fait analogues à certaines cellules néoplasiques.

IV

Observations de cancers de l'ovaire à formations chorioépithéliales

OBSERVATION XVI

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Forgue)

Cancer de l'ovaire à formations chorioépithéliales.

Bor... (Rosalie), âgée de 58 ans, entre le 27 décembre 1905 dans le service de M. le professeur Forgue, salle Dubrueil, n° 19.

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans et toujours régulièrement.

Mariée à 17 ans, elle a eu trois enfants qui sont encore bien vivants.

Pas d'avortements. La ménopause est survenue à 50 ans, et depuis lors elle n'a eu aucune perte rouge.

Jamais de maladies infectieuses, sauf une poussée de grippe en 1904.

Le début de la maladie remonte en avril 1905. A ce moment la malade a perçu, à gauche, dans l'abdomen, une tumeur du volume d'une pomme, mobile et douloureuse dès le début.

Cette tumeur a grossi depuis d'une façon progressive et sans à-coups.

Peu de temps après l'apparition de la tumeur, les douleurs ont apparu dans l'abdomen et la région des cuisses, survenant parfois par crises très pénibles.

Elle n'a jamais eu de métrorragies, ni de pertes blanches. Quand on l'examine, au moment de son entrée à l'hôpital, on constate que l'état général est encore assez satisfaisant ; malgré cela la malade a maigri beaucoup en l'espace de quelques mois, elle a de l'anorexie, ses digestions sont difficiles, elle a de la constipation.

A l'inspection du ventre, on voit qu'il est globuleux, peu étalé, mais tendant plutôt à descendre en besace. On voit à sa surface des vergetures assez nombreuses, récentes ou anciennes ; pas de circulation veineuse collatérale ; la cicatrice ombilicale est légèrement refulée. A son niveau se voient deux petits nodules, dont l'un du volume d'une noisette, au niveau duquel la peau est amincie, violacée, donne la sensation d'une infiltration de la paroi et d'une ulcération prochaine.

La palpation donne l'impression dans le flanc gauche, d'une nappe liquide sous-jacente à la paroi qui fuit à la pression et laisse percevoir au-dessous d'elle une masse dure : dans le flanc droit, la palpation donne nettement la sensation de crépitation neigeuse.

Un palper plus profond montre que l'abdomen est occupé par une masse solide, très volumineuse, qui s'étend beaucoup plus à gauche : latéralement, jusqu'à l'extrême limite du flanc, en haut dépasse le rebord costal, en bas descend jusqu'à l'épine iliaque antérieure et supérieure et plonge au-dessous d'elle dans le petit bassin.

A droite, elle demeure en haut à trois travers de doigt environ du rebord costal, et en bas reste aussi distante de

l'épine iliaque antérieure et supérieure de trois à quatre travers de doigt.

La surface de la tumeur est accidentée, grossièrement lobulée, avec des mamelons plus saillants les uns que les autres.

A la percussion, toute l'étendue de la tumeur est mate : on peut noter des bandes de sonorité interposées entre la tumeur d'une part, le foie et la rate d'autre part.

La palpation est douloureuse dans la fosse iliaque gauche au niveau de laquelle il est impossible d'insinuer les doigts au-dessus de l'arcade crurale : à ce niveau, on a l'impression de refouler des anses étalées sur la tumeur. De même à droite, il est impossible de doubler l'arcade avec les doigts : la tumeur repose donc directement sur le détroit supérieur.

La mobilité de la tumeur est peu accentuée : à peine est-il possible de lui imprimer quelques légères oscillations transversales.

Par le toucher vaginal on ne retrouve pas le col utérin qui doit être considérablement élevé, l'utérus étant fixé à la masse néoplasique.

Dans le cul-de-sac gauche on sent une volumineuse tumeur à surface irrégulière et de consistance très dure qui vient bomber fortement.

En présence d'une telle tumeur, la possibilité du diagnostic de fibrome utérin est sérieusement envisagée et discutée, mais elle est ensuite rejetée et on porte le diagnostic de « kystome malin de l'ovaire gauche à développement très rapide ».

Laparotomie le 13 janvier 1906, par M. le professeur Forgue.

On tombe sur une énorme tumeur d'aspect bourgeonnant et végétant de l'ovaire droit, qu'il est impossible d'extraire en totalité, en raison de ses adhérences pelviennes et aux anses

intestinales : on constate aussi la présence de nodules néoplasiques de généralisation. On se borne à vider une cavité kystique qui est réduite de volume par excision partielle et qu'on marsupialise : on excise des fragments de tumeur destinés à l'examen anatomo-pathologique.

Les suites opératoires sont bonnes.

Le 15 février 1906, la malade sort de l'hôpital, guérie de son opération.

Les renseignements que nous avons demandés au médecin traitant de cette malade nous ont appris que, un ou deux mois après son opération, des tumeurs multiples s'étaient développées dans son abdomen, s'accompagnant d'une altération rapide de l'état général et que la malade n'avait pas tardé à succomber à la généralisation cancéreuse.

Examen macroscopique. — La tumeur, du volume d'une tête d'adulte, est formée par un kyste volumineux à paroi lisse ou bourgeonnante, et par une masse dure du volume des deux poings. C'est au-dessus de cette masse dure qui garde la forme générale de l'ovaire que siège la trompe, de volume normal, et dont le pavillon est visible.

La partie dure forme une masse dense, gris rosé, qui, sectionnée dans sa partie centrale, se montre creusée de cavités kystiques dues au ramollissement du tissu ou au ramollissement des bourgeons dans des cavités lisses à membrane nacrée : certaines de ces formations sont remplies par un liquide clair mucoïde. Dans la partie la plus compacte on assiste, en effet, à la formation de cavités dont le volume varie de celui d'une tête d'épingle, à celui d'un grain de chènevis, remplis par une substance gélatineuse : ces cavités augmentent de volume et atteignent en certains points celui d'un pois, d'une noisette (kystes muqueux). D'autres présentent un développement identique, d'abord très petits, puis

de plus en plus volumineux, mais leur lumière est occupée par une sorte de bourgeonnement qui peut prendre le volume d'une noix et qui dégénère à sa surface, prenant une couleur jaunâtre et l'aspect d'un tissu sphacélé.

Le grand kyste possède une paroi externe nacrée et quelques mamelons : l'épaisseur de cette paroi est variable, pouvant atteindre 1 cent. $1/2$ à 2 centimètres ; elle est alors compacte et d'aspect myxomateux. La surface interne du kyste présente des points hémorragiques et par endroits des bourgeonnements peu papillaires et du même type que ceux que l'on trouve dans les petites cavités kystiques.

En un point de la partie solide existe une masse demimolle formée d'énormes bourgeons d'aspect papillomateux, très mous, se réduisant en purée à la moindre pression et insérés à la surface interne de la paroi par un pédicule conjonctif rayonné.

En un autre point existe une cavité remplie par un liquide citrin, verdâtre, légèrement trouble et peu visqueux.

Examen microscopique. — La tumeur est formée par des amas d'aspect variable. En certains points l'aspect des préparations colorées à l'hémateine-éosine est le suivant : On voit des masses cellulaires volumineuses, constituées par des cellules irrégulièrement polygonales de forme, ayant un gros noyau bien coloré et dont le protoplasma est clair ; ces cellules sont groupées en alvéoles séparés par des tractus minces de tissu conjonctif.

La plupart de ces alvéoles sont traversés par des vaisseaux de néoformation, autour desquels il existe des éléments cellulaires allongés qui prennent un type fusiforme et entrent en continuité directe avec les cellules néoplasiques ; en certains endroits même la plus grande partie des cellules qui remplissent les alvéoles ont pris cet aspect fusiforme.

Au niveau de la plupart des amas cellulaires, on constate encore l'existence de grandes plaques protoplasmiques qui prennent un type syncithial absolument net : elles sont composées par une masse protoplasmique irrégulière, finement granuleuse et renfermant de nombreux noyaux fortement colorés.

Ces masses, d'aspect syncithial, ont une disposition variable. Elles peuvent être enfermées dans les amas de cellules claires polyédriques, mais le plus souvent elles sont situées vers la périphérie de ces amas, s'étalant au-dessus d'une ou plusieurs couches de cellules claires cubiques ou polygonales, renfermant du glycogène, et ressemblant fortement à des cellules de Langhans.

Parfois elles se disposent dans les traînées de cellules fusiformes périvasculaires ou isolées qui pénètrent les masses néoformées, très nombreuses toujours autour des vaisseaux.

Souvent, enfin, on les voit reposer directement sur le tissu conjonctif qu'elles pénètrent par une extrémité.

Une formation typique qui se renouvelle fréquemment est la suivante : un des amas de cellules néoplasiques présente sur une partie de sa surface conjonctive un revêtement d'une couche de cellules représentant assez bien les cellules de Langhans polyédriques syncithiales ; en certains points cette sorte de revêtement paraît avoir proliféré pour remplir la plus grande partie de la cavité dans laquelle s'accumulent les cellules néoplasiques.

Dans certains amas on voit cette couche de cellules bordantes présenter un aspect cylindroïde, avec souvent un plateau très net, un noyau bien colorable haut situé ; parmi ces cellules on en voit d'autres qui prennent racine directement dans le tissu conjonctif, s'hypertrophient fortement, prennent une forme en gigot qui déborde largement la rangée de cellules bordantes et présentent plusieurs noyaux ; quelquefois

la forme de ces cellules rapelle exactement la forme des énormes en chandelier du testicule.

Au niveau d'autres alvéoles néoplasiques, la plupart des cellules syncythiales soit qu'elles reposent directement sur le tissu conjonctif ou sur une rangée de cellules claires, sont constituées toujours par des masses plasmodiales volumineuses à énormes noyaux multiples et très colorés.

Il est donc vraisemblable qu'il s'agit dans le cas que nous venons de décrire, non pas d'un carcinome vrai, mais d'une tumeur développée aux dépens de cellules *chorioépithéliales* et constitue une tumeur à type syncithial.

OBSERVATION XVII

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Forgue)

Tumeur chorioépithéliale pure de l'ovaire. — Récidive de la tumeur un an après l'opération.

Maria M..., âgée de 43 ans, domestique, entre le 9 mars 1905 dans le service de M. le professeur Forgue, salle Dubrueil, n° 28.

Antécédents personnels. — Réglée à 11 ans. Depuis, les règles ont toujours été assez régulières, durant 8 à 10 jours, non douloureuses. Un seul accouchement il y a 20 ans.

La maladie actuelle a débuté il y a un an et demi par une augmentation de volume du ventre due à une tumeur du volume du poing apparue à la partie droite du bas-ventre.

Cette tumeur a grossi peu à peu et surtout beaucoup plus vite dans les six derniers mois.

Depuis six mois, les règles sont devenues très irrégulières : la malade a perdu seulement deux fois et très peu. Pas de pertes blanches. Pas de douleurs abdominales, si ce n'est une pesanteur dans le bas-ventre.

A son entrée à l'hôpital, on constate à l'examen les faits

suivants: le ventre est augmenté de volume, en obusier, avec un peu d'étalement dans le flanc droit. Pas de circulation veineuse collatérale.

On constate la présence d'une tumeur qui soulève l'hypogastre et la région ombilicale, remontant en haut à trois travers de doigt au-dessus de l'ombilic, descendant en bas jusqu'au pubis. Dans le sens transversal, la tumeur s'étend beaucoup plus du côté droit jusqu'à un travers de doigt en dedans de l'épine iliaque antérieure et supérieure: à gauche elle en reste considérablement éloignée. A gauche l'extrémité des doigts qui palpent peut s'insinuer entre la tumeur et la fosse iliaque, à droite elle est arrêtée par la tumeur.

La surface de la tumeur est grossièrement lobulée, lobes du volume d'un œuf environ, séparés par des sillons dans lesquels on peut insinuer l'extrémité des doigts. La consistance est rénitente et ferme, charnue nettement par endroits.

Légèrement mobile dans le sens transversal, la tumeur est absolument fixée dans le sens vertical.

Le toucher vaginal permet de constater un col normal, très élevé, refoulé en avant contre la symphyse. On sent très haut dans le cul-de-sac de Douglas une masse dure qui bombe fortement: les culs-de-sac latéraux ne sont pas effacés.

La transmission à l'utérus des mouvements imprimés à la tumeur, recherchée par le palper combiné au toucher, existe certainement, mais est peu nette.

En raison de la consistance de la tumeur, de sa lobulation, de la transmission des mouvements imprimés à la masse abdominale sur le col, on écarte le diagnostic de fibrome utérin, et on porte celui de « kyste de l'ovaire ayant exécuté un mouvement de culbute en arrière et adhérent en arrière à l'utérus qu'il refoule. »

Laparotomie le 23 mars 1905. — Pas d'ascite. A l'ouver-

ture du péritoine, on tombe sur une volumineuse tumeur kystique que l'on réduit de volume par la ponction de deux poches.

Malgré cela l'extériorisation de la tumeur est difficile, en raison de son volume et de son inclusion dans le ligament large droit. On sectionne prudemment de nombreuses adhérences à l'intestin, on pratique l'hystérectomie par décollation, on incise le feuillet antérieur du ligament large droit et on désenclève ainsi la tumeur ovarienne. M. le professeur Forgue exécute la péritonisation de la large loge ligamentaire et du bas-fond pelvien ; un drain vaginal est introduit dans le Douglas par une ouverture faite à la paroi postérieure du vagin ; deux drains hypogastriques accolés en canon de fusil sont également placés.

Suites opératoires : Légère poussée de broncho-pneumonie gauche qui cède après trois jours.

Le septième jour après l'opération, la malade bien portante s'alimente bien.

Le neuvième jour, le drain vaginal est enlevé.

Le seizième jour, ablation des fils et des drains abdominaux. La malade sort de l'hôpital le 30 avril, complètement guérie ; son état général est satisfaisant.

Le 10 février 1906, c'est-à-dire un an après son opération, cette malade rentre à nouveau à l'hôpital, salle Desault, n° 8.

Il y a 4 mois, c'est-à-dire en septembre-octobre 1905, la malade a été prise de douleurs siégeant surtout dans le membre inférieur droit, mais aussi dans le bas-ventre et la région lombaire. En même temps ont apparu des pertes très abondantes, quotidiennes, fétides ; leur couleur est rouge jaunâtre.

A l'examen de la malade on constate qu'elle est considérablement amaigrie ; ses forces ont, en effet, considérablement et

progressivement décliné depuis 5 mois ; elle ne peut plus vaquer à ses occupations, elle est essoufflée au moindre effort et présente de l'anorexie très marquée.

A la palpation on constate la présence d'une tumeur abdominale dure, rénitente, du volume des deux poings, qui s'étend en hauteur jusqu'au niveau de l'ombilic et siège surtout dans l'hypocondre gauche. A la palpation on perçoit encore des nodules superficiels, durs, lobulés, qui semblent faire corps avec la paroi abdominale antérieure, qui siègent dans l'épiploon, et indiquent une propagation à ce niveau de la tumeur cancéreuse.

Au toucher on perçoit le col haut situé, plaqué en avant contre la symphyse pubienne. Le cul-de-sac de Douglas est rempli de masses nodulaires infiltrées partout, dures, séparées les unes des autres par des sillons, et cette infiltration s'étend dans la cloison recto-vaginale jusqu'à 3 ou 4 centim. de la vulve. Ces masses infiltrant le petit bassin sont nettement perçues par le toucher rectal.

Laparotomie le 13 février 1906, pratiquée par M. le professeur Tédénat. L'ablation de la tumeur est impossible en raison des adhérences et de l'infiltration cancéreuse qui a atteint tous les organes du petit bassin et se généralise à tout l'abdomen.

Le 25 février 1906, mort.

Examen macroscopique. — 1^o Première tumeur. — La tumeur, du volume d'une tête d'adulte, est bosselée, présentant un kyste du volume d'une tête de fœtus, ouvert à sa partie inférieure et dans sa partie postérieure; et renfermant une matière glaireuse. Le reste de la masse est de consistance solide.

L'utérus présente une trompe très épaissie, siège d'une

tumeur nodulaire et qui devient bientôt méconnaissable, se confondant avec la tumeur.

Si l'on fait une coupe médiane de la tumeur, on voit tout d'abord un grand kyste et au-dessus de lui un kyste plus petit et anfractueux, dans lequel viennent dégénérer de gros bourgeons compacts, friables, gris jaunâtres.

Le reste de la tumeur forme une masse compacte constituée par des travées conjonctives nacrées limitant de gros nodules arrondis, jaunâtres et dont quelques-uns sont en voie de ramollissement central.

Si on coupe la trompe au voisinage de l'utérus, elle apparaît nettement séparée de la tumeur par un mur épais de tissu fibromusculaire. Mais, vers le milieu de sa longueur, elle est complètement confondue avec la partie solide de la tumeur.

2° Tumeur récidivée. — La partie enlevée et envoyée au laboratoire d'anatomie-pathologique se composait d'une poche kystique incluse dans le ligament large et de débris de la masse solide infiltrant tout le petit bassin. La poche était uniloculaire, sa paroi avait un aspect tomenteux avec quelques végétations apparentes.

Les débris ressemblaient à des fongosités grisâtres et très friables.

Examen microscopique. — La tumeur est formée par une prolifération cellulaire qui se dispose d'abord à la périphérie d'une cavité conjonctive, sous forme d'un revêtement en une ou plusieurs couches de cellules cubiques ou cylindriques qui s'hypertrophient rapidement, et donnent naissance à des cellules colossales, à noyaux multiples, qui font saillie dans les cavités. Ces cellules prolifèrent sur plusieurs rangs, se mélangeant à d'énormes cellules d'aspect syncithial, ces dernières pouvant aussi reposer directement sur la paroi conjonctive; on aboutit ainsi à la formation d'amas cellulaires d'aspect

d'abord papillomateux, puis plus ou moins pleins et mélangés de volumineux plasmodes multinucléés. Parfois les amas cellulaires formés presque uniquement d'énormes masses plasmodiales, pénètrent les espaces conjonctifs et présentent tout à fait l'aspect que l'on trouve dans le chorioépithéliome.

Récidive. — La récidive présente exactement le même type de tumeur avec exagération des formations du type syncithial.

Donc cette tumeur offre tous les caractères des cancers de l'ovaire à formations chorioépithéliales pures.

Dans un point de la tumeur, au voisinage des formations néoplasiques les plus jeunes, on constate la progression de ces dernières par pénétration dans le tissu conjonctif de formations de nouveaux amas à grandes cellules, pleins, ou tubulés. Cette pénétration peut se faire uniquement par la prolifération de cellules géantes dans les espaces conjonctifs.

En un point, on trouve, mais assez éloignées du tissu néoplasique, de petites cavités arrondies, bordées d'un épithélium cylindrique à une ou plusieurs couches et qui ressemblent à un follicule hypertrophié; certaines de ces cavités renferment un épithélium légèrement papillomateux et peuvent prendre un volume inégal et plus considérable, de façon à constituer de petits kystes légèrement papillomateux. Mais l'épithélium, devenue cylindroïde, ne présente en général qu'une seule couche cellulaire et se montre dépourvu des cellules géantes si nombreuses dans la partie néoplasique proprement dite.

Il s'agit là très vraisemblablement de dilatations kystiformes d'origine folliculaire, mais dont nous n'avons pu établir les connexions avec la prolifération néoplasique proprement dite et qui représentent par suite un simple processus d'irritation au voisinage de la néoplasie.

OBSERVATION XVIII

(Fritz Michel. — Centralblatt für Gynækologie, 1905, n° 14)

Carcinome de l'ovaire avec formation schorio épithéliomateuses.

Clara G..., 16 ans, entre à l'hôpital Elisabeth, à Leipzig, le 10 décembre 1900.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts tuberculeux. Trois sœurs actuellement bien portantes.

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans et depuis très irrégulièrement. Pas d'accouchements ni d'avortements.

Depuis quelques semaines, la malade a remarqué la présence, en bas et à gauche de l'abdomen, d'un nodule de la grosseur du poing environ. Depuis ce jour, dit la malade, le ventre n'a cessé d'augmenter progressivement de volume, en même temps ont apparû des douleurs dans le bas-ventre et la région lombaire.

Examen de la malade. — Elle présente un habitus infantile ; les seins ne sont pas développés, la taille est petite.

L'abdomen est augmenté de volume et sa paroi présente de la circulation veineuse collatérale.

Le ventre présente partout de la matité, sauf dans une zone étroite située à gauche de la ligne axillaire. A la partie médiane de l'abdomen, la main qui palpe a une sensation de résistance remontant jusqu'à 4 doigts au-dessus de l'ombilic. On perçoit des masses nodulaires du volume d'un œuf, en partie fluctuantes, en partie dures.

L'exploration par le vagin est impossible ; le toucher rectal ne fournit aucun renseignement.

Le 18 décembre 1900. — Laparotomie par le professeur Pfannenstiël.

Ascite hémorragique. On tombe sur une tumeur pédiculée que l'on enlève par ligature du pédicule et qui s'est développée aux dépens de l'ovaire gauche ; on observe une métastase de la tumeur sur la paroi antérieure du Douglas.

On enlève l'utérus et les annexes droites.

Le 13 avril 1900, la malade sort de l'hôpital, guérie de son opération.

Examen des pièces. — L'utérus est infantile et légèrement bicorné. L'ovaire et la trompe droites sont normaux.

La tumeur enlevée est du volume d'une tête d'adulte, développée nettement au dépens de l'ovaire gauche ; la trompe gauche normale se voit, fortement étirée et appliquée sur la tumeur.

La tumeur est solide, mais de consistance friable. Sa surface est tomenteuse ; au niveau du pédicule et à son voisinage on voit de nombreuses adhérences et des points hémorragiques.

Le 22 juin 1903, la malade rentre à nouveau à l'hôpital. Depuis 4 semaines environ, elle a remarqué la présence d'une tumeur qui se développe dans le ventre, à gauche de la ligne médiane ; elle se plaint en même temps de douleurs dans le membre inférieur gauche. Son amaigrissement est considérable ; elle urine fréquemment et a des douleurs à la miction. Vomissements et constipation.

A l'examen on trouve l'abdomen volumineux et tendu, et rempli à gauche par une masse multinodulaire du volume d'une tête d'adulte.

L'opération est impossible. La malade succombe dans la cachexie, le 17 juillet 1903.

Autopsie. — La cavité abdominale est remplie à gauche par une tumeur de consistance moyenne, de couleur blanc grisâtre, avec de nombreux foyers hémorragiques ; elle est très friable, molle dans sa partie centrale, et à la coupe on voit des cavités remplies de sang mélangé à un liquide trouble.

L'intestin est refoulé à droite et adhérent à la tumeur. Dans les deux reins on trouve des nodules dont le volume varie de celui d'une tête d'épingle à un œuf, et d'aspect hémorragique.

À gauche, dégénérescence graisseuse du rein et hydronéphrose ; en effet, l'uretère gauche est coudé par la tumeur. Le foie est volumineux et présente des nodules néoplasiques blanchâtres, tantôt bien limités, tantôt infiltrés de façon diffuse.

Examen histologique. — Les nodules blanchâtres de la tumeur présentent une structure alvéolaire. Le tissu conjonctif, riche en vaisseaux et présentant une infiltration abondante de cellules fusiformes, constitue un réseau dont les mailles sont bourrées de cellules polyédriques, à contours nets, vésiculeuses, claires. Leur noyau est arrondi, riche en chromatine, présentant très souvent des figures de division karyokinétique ; le protoplasma est clair, quelquefois coloré en brun. Les cellules sont situées les unes à côté des autres, sans substance intermédiaire.

Entre les éléments cellulaires on voit des fissures ou des lumières, ou des petites cavités en partie vides, en parties remplies de fibrine. Par endroits on voit s'enfoncer dans ces cavités des papilles, tantôt formées de tissu conjonctif riche en vaisseaux, tantôt des traînées de cellules vésiculeuses.

Là où le stroma conjonctif est plus épais, on trouve des

foyers de cellules sous forme de cordons ou d'îlots ; certaines alvéoles sont remplies de cellules nécrosées.

Les parties noir rougeâtre de cette même tumeur présentent des foyers hémorragiques ou fibrineux en grand nombre ; on reconnaît nettement les vaisseaux et on retrouve quelquefois des cellules polyédriques déposées sur l'endothélium de ces vaisseaux ; elles sont identiques à celles que nous avons décrites dans les parties blanches. Ces zones hémorragico-fibrineuses sont limitées par des traînées conjonctives pauvres en noyaux, sur les bords desquelles on peut retrouver des cellules polyédriques claires ; mais souvent le contour net des cellules isolées a disparu ; les protoplasmas se confondent ; il se forme ainsi des bandes protoplasmiques qui entourent tantôt des lumières remplies de sang, tantôt des mailles remplies de leucocytes et de détritits cellulaires. Les noyaux acquièrent parfois un volume énorme.

Les métastases rénales, hépatiques, présentent la même structure. A un faible grossissement elles se montrent formées de foyers hémorragiques ou fibrineux, sur les bords desquels on peut encore voir quelques amas cellulaires ; ceux-ci sont formés de cellules polyédriques, claires, à glycogène, quelquefois aussi d'éléments syncithiaux faisant saillie dans les foyers hémorragiques, et délimitant des lumières remplies de globules rouges.

Les noyaux, dans ces masses syncithiales, sont tantôt uniques, tantôt groupés ; le tissu rénal et hépatique avoisinant montre des lésions de compression.

Cette tumeur présente donc des aspects variables selon les points examinés.

Dans les parties blanchâtres on a la structure alvéolaire typique d'un carcinome, mais la masse importante de la tumeur, et surtout les métastases, ont une structure nettement chorioépithéliomateuse. On retrouve ici les cellules de

Langhans polyédriques, claires, à contours nets, et la masse syncithiale, avec ses noyaux volumineux et son expansion vers les vaisseaux.

Il s'agit donc d'un chorioépithéliome pur de l'ovaire.

OBSERVATION XIX

(Pick, Berliner Kl. Woch., 15 février 1904)

Cancer de l'ovaire à formations chorioépithéliales d'origine ectodermique.

Fillette de 9 ans, entrée le 4 novembre 1895.

La malade se portant bien auparavant, il y a trois semaines, les parents ont remarqué une augmentation de volume du ventre.

A l'examen de la malade, le jour de son entrée, on constate de l'ascite libre en grande quantité : la partie inférieure du ventre présente des tumeurs à surface lisse dont la masse se termine au-dessous de l'ombilic par un bord bien prononcé.

La malade est agitée, présente des vomissements, de la fièvre (38° le soir).

Le 6 septembre 1895, laparotomie. — A l'ouverture du péritoine, ascite hémorragique. On tombe sur une tumeur de couleur rougeâtre, adhérente au péritoine pariétal, s'étendant dans le grand épiploon et très friable. On l'enlève totalement. Le chirurgien enlève aussi des masses néoplasiques qui s'étendent dans le tissu cellulaire sous-péritonéal. On enlève encore une tumeur siégeant à droite dans le petit bassin. Le côlon et l'intestin grêle sont couverts de nodules néoplasiques et adhérents à la grande tumeur : une opération radicale est impossible.

Le 16 septembre 1895, mort.

Autopsie. — Elle montre le petit bassin absolument infiltré de masses néoplasiques, les unes blanchâtres entourées d'une coque fibreuse, les autres hémorragiques : on trouve des nodules dans le foie, le rein, la rate.

Examen macroscopique. — La tumeur principale a le volume d'une tête d'adulte en partie recouverte par une capsule fibreuse; en un point de la tumeur on retrouve la trompe droite qui a 4 centimètres de longueur environ.

Examen microscopique. — Une partie de la tumeur présente un tissu riche en cellules. On y voit des cellules polyédriques, à contours très nets, à noyau sombre arrondi et à protoplasma clair, transparent : ces cellules renferment du glycogène et présentent, par conséquent, un type absolument analogue à celui des cellules de Langhans.

Entre ces éléments cellulaires et à côté d'eux, on voit un réseau protoplasmique à mailles très nombreuses que l'on peut comparer à une écumoire : les mailles de ce réseau sont vides ou bien remplies de sang, de cellules arrondies, de détritits nucléaires, de masses adipeuses. Les noyaux renfermés dans ses masses protoplasmiques sont très volumineux, parfois isolés, quelquefois groupés, de forme très irrégulière, tantôt sombres presque noirs, tantôt très clairs, sans corpuscule nucléaire.

On trouve encore en certains points, des masses plasmoidiales à limites nettes ou bien munies de prolongements polynucléés et on a l'impression que ces éléments s'isolent du réseau protoplasmique.

On trouve, en outre, énormément de fibrine, même là où le noyau est bien normal. En certains points il est difficile de

voir une limite nette entre la substance protoplasmique et la fibrine.

Dans les points où il existe des vaisseaux normaux, on peut trouver des éléments plasmodiaux géants, polynucléés, appliqués directement contre l'endothélium vasculaire comme s'ils allaient le perforer : c'est ainsi que le vaisseau s'ouvre et que la cellule géante entre dans la lumière.

Dans certaines parties de la tumeur, on peut reconnaître une disposition alvéolaire : les petites cellules polyédriques se mélangent à des cellules géantes en couches épaisses, radiées, disposées autour de la tunique adventice des vaisseaux. Par endroits ces cellules ont un type cylindrique et entourent le vaisseau à la manière d'un arc sur une étendue plus ou moins grande.

Les parties blanc jaunâtre de la tumeur ont un tout autre aspect : on y voit des cellules petites, arrondies, ou des cellules fusiformes comme dans le sarcome : par endroits, on rencontre dans le champ du microscope des tubes tapissés d'épithélium cylindrique, quelquefois caliciforme.

Une grosse partie de la tumeur est composée d'un tissu proliférant qui rappelle le tissu nerveux (neuro-épithélium). Ces formations qui montrent tous les stades du développement embryonnaire de la substance nerveuse centrale jusqu'à l'état adulte ont été décrits pour la première fois par Saxer dans un tératome du troisième ventricule, et plus tard dans trois tératomes de l'ovaire.

On voit, en effet, des couches hautes, radiées, d'épithélium cylindrique à noyau sombre, tapissant un conduit plus ou moins développé. Par endroits on voit des bandes cellulaires épithéliales disposées en couches irrégulières, de largeur variable, et limitant des espaces creux. A la périphérie de ces formations épithéliales on trouve le « système de substance nerveuse centrale » ; c'est-à-dire des noyaux arrondis, som-

bres, nombreux, disposés dans une substance fondamentale uniforme limitée plus ou moins nettement du stroma ; quelquefois on voit un canal médullaire vrai avec canal central, épithélium épendymaire, zone granuleuse et voile médullaire ; enfin on trouve de la substance blanche sous forme d'îlots comme elle se présente normalement à la fin de la vie fœtale.

Toutes les formations de ce genre se trouvent disséminées çà et là dans la tumeur. Les points les plus intéressants sont ceux dans lesquels le tissu néoplasique chorioépithélial se mélange avec la substance embryonnaire nerveuse en voie de prolifération.

Tantôt le stroma, analogue au tissu sarcomateux, entoure des îlots formés d'éléments polyédriques clairs, îlots qui peuvent se grouper et former des territoires de tumeur à structure alvéolaire.

En d'autres points ces îlots paraissent envahis par des traînées plasmodiales ; on voit, en outre, des espaces kystiques uniloculaires, arrondis ou ovalaires, tapissés d'une ou plusieurs rangées de cellules polyédriques ou aplaties, renfermant du glycogène, ou bien de traînées syncithiales, ou bien encore de bandes de cellules géantes plasmodiales renfermant un ou plusieurs noyaux.

Dans ces tubes on voit très nettement le rapport entre les cellules polyédriques claires et les cellules cylindriques à noyau bien coloré, sombre, de la substance nerveuse embryonnaire en voie de prolifération ; une partie de l'espace est parfois remplie par une sorte de cellules, une autre partie par les cellules de l'autre variété. On peut trouver tous les termes de passage entre les cellules polyédriques claires et les cylindriques, et la nature ectodermique de ces dernières n'est pas difficile à prouver.

V

Observations de cancers épithéliaux primitifs de l'ovaire d'origine indéterminée

OBSERVATION XX

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Forgue)

Carcinome de l'ovaire à stroma myxomateux, d'origine indéterminée.

Mlle C... N..., de Curières (Aveyron), âgée de 48 ans, entre le 19 avril 1903 dans le service de M. le professeur Forgue, salle J.-L. Petit, n° 34.

Antécédents personnels. — Réglée à 19 ans ; les règles ont été depuis régulières, indolores. La malade n'est pas mariée, n'a jamais eu de grossesses ni de fausses couches.

La maladie actuelle a débuté en novembre 1902 par des douleurs vives dans le ventre, prédominant légèrement à droite, avec irradiations dans la région lombaire et dans les cuisses. Depuis lors les règles, qui jusqu'alors avaient été très régulières comme quantité, durée, apparition, ont disparu, et seulement de temps à autre la malade perd légèrement en rouge.

Les douleurs vives durent huit jours, puis s'atténuent et

depuis lors elles sont presque continues et moins violentes.

Jusqu'en novembre, jamais la malade n'avait constaté que son ventre fut anormalement développé. Mais depuis l'apparition des douleurs, le ventre a progressivement augmenté de volume.

Etat actuel. — A l'examen, on constate que le ventre est occupé par une volumineuse tumeur qui, médiane, globuleuse, d'aspect régulier, soulève en dôme la paroi abdominale antérieure et pointe légèrement en avant. Elle bombe au-dessus de la symphyse pubienne et remonte jusqu'à la région épigastrique en haut. A l'inspection, on remarque déjà l'existence de grosses lobulations.

A la palpation, on perçoit une tumeur dure, très dure même, à surface grossièrement lobée ; on sent très nettement un lobe central médian, un lobe gauche latéralement placé, très nettement séparé, et un peu mobile sur le reste de la masse ; à droite deux lobes à délimitation moins nette et dont l'inférieur plonge profondément dans le petit bassin.

Au toucher, on sent un col très élevé et rejeté en avant contre la symphyse. Tout le Douglas est effacé et comblé par un pôle inférieur de la tumeur excessivement dur et globuleux.

Le diagnostic porté est celui de fibrome utérin.

Opération le 24 avril 1903. — Laparotomie médiane. Un liquide d'ascite en assez grande quantité s'écoule à l'ouverture du péritoine. On tombe aussitôt sur une tumeur rosée, à plusieurs lobes, très volumineuse, ceinturée par deux brides volumineuses qui partent de l'angle inférieur droit pour remonter, l'une horizontalement, l'autre obliquement en haut et à droite. Le tire-bouchon de Doyen arrache la tumeur, de consistance friable. On doit donc énucléer la masse par manœuvres manuelles. On reconnaît alors en bas et à gauche la

présence de l'utérus étiré, aplati. On sectionne le ligament rond gauche, le ligament large du même côté. On se porte alors à droite et on constate que la tumeur est incluse dans le ligament large droit. On extrait la tumeur de la loge où elle est enclavée et on pratique la section supra-vaginale de l'utérus. On enlève très facilement l'ovaire gauche qui présente une tumeur de constitution et d'aspect semblable à la grosse tumeur et du volume d'un œuf d'oie.

Les renseignements que nous a donnés le médecin traitant de cette malade nous ont appris qu'elle n'avait pas tardé à présenter des phénomènes de récidence sous la forme de tumeurs multiples de l'abdomen et qu'elle était morte en état de cachexie très prononcée, le 26 novembre 1904, un an par conséquent après son opération.

Examen macroscopique. — La tumeur est du volume d'une tête d'adulte, présentant à sa surface de grosses bosselures.

La face postérieure de la tumeur est occupée par la trompe distendue dont on voit le pavillon et le ligament rond épaissi, les deux allant rejoindre l'utérus.

A la coupe on constate une surface de section dense, compacte, traversée par endroits de travées fibreuses nacrées, mais présentant dans son ensemble un contenu gris blanchâtre et une consistance qui laissent penser à une tumeur maligne.

On constate la présence de trois ou quatre kystes du volume d'une amande.

La trompe est épaissie, infiltrée et son prolongement dans la tumeur forme le hile de cette dernière.

Il s'agit bien d'une tumeur développée aux dépens de l'ovaire.

Examen microscopique. — La tumeur est constituée par un stroma muqueux traversé par des amas ou des cordons plus ou moins volumineux de cellules épithéliales. Ces cellules sont volumineuses, à gros noyau, en contact intime les uns avec les autres, atypiques, et subissent une dégénérescence vésiculeuse rapide. Sur leurs bords, des cellules s'isolent, pénètrent dans les espaces lymphatiques dilatés et donnent naissance à de nouvelles formations épithéliales.

Il s'agit d'un carcinome à stroma myxomateux dont l'origine ne peut être déterminée.

OBSERVATION XXI

(Inédite. Personnelle)

Carcinome alvéolaire de l'ovaire, d'origine indéterminée, avec prolifération de nature purement irritative et inflammatoire des tubes wolffiens du hile.

Histoire clinique. — Il s'agit d'une femme de 45 ans, qui 20 jours avant l'opération est allée consulter le chirurgien pour une ascite volumineuse apparue brusquement en cinq à six jours.

Le chirurgien constate une tumeur de l'ovaire droit occupant la fosse iliaque, du volume d'un œuf d'autruche.

On perçoit la tumeur dans le Douglas et dans le cul-de-sac latéral droit par le toucher vaginal; l'utérus est mobile et distinct de la tumeur.

Laparotomie le 9 février 1902. Liquide ascitique jaune clair, légèrement hémorragique, 5 à 6 litres environ.

La tumeur ovarienne se présente sans adhérences. Le péritoine est recouvert d'un semis de granulations fines qui indique déjà des phénomènes de généralisation.

Examen macroscopique. — La tumeur du volume des deux poings, est divisée en larges lobes saillants, de couleur blanc jaunâtre, durs, entourés par une capsule assez épaisse qui s'épaissit au niveau des sillons et aboutit à des tractus épais au niveau du hile.

A la coupe, on voit que la capsule envoie des travées dans la profondeur, qui viennent se réunir en masse au niveau du hile.

Dans cette gangue conjonctive on note de petits nodules confluents qui s'unissent pour former des lobes volumineux arrondis, à bords festonnés, et dans lesquels le tissu conjonctif à trame très fine ne détermine qu'une lobulation à peine apparente.

Le tissu de ces lobes est dur, ferme, compact, sans dégénérescence apparente. Au raclage on obtient un suc très fin, grisâtre qui au microscope apparaît contenant des cellules irrégulières à noyau volumineux.

Au niveau du pôle supérieur de la tumeur la trompe adhérente est complètement encastrée dans une dépression profonde formée par la saillie de la tumeur de chaque côté. Si on fait une section perpendiculaire, on constate que la trompe, compacte, est située dans le fond de la dépression, non pas seulement adhérente aux tissus sous-jacents, mais faisant corps avec eux.

Examen microscopique. — Le tissu de soutènement est formé par du tissu fibreux ondulé à cellules jeunes et à gros noyaux prenant, par places souvent étendues, un aspect fibromuqueux ou myxomateux proprement dit : il renferme des vaisseaux nombreux remplis de sang.

Dans ce tissu sont situés, l'infiltrant plus ou moins selon les points, des tubes, des boyaux ou des amas irréguliers de volume variable et en général assez petits, formés de cellules

épithéliales qui subissent progressivement l'hypertrophie avec transformation claire. Au niveau de certains tubes, ces cellules claires deviennent plus volumineuses, globuleuses avec un noyau aplati à la périphérie.

Les noyaux des cellules sont en général volumineux, chargés de chromatine, parfois multiples et présentent des karyokinèses assez fréquentes.

Les cellules sont atypiques, se compriment les unes les autres et s'infiltrant dans les espaces lymphatiques pour constituer de nouveaux tubes épithéliaux.

Il s'agit donc d'un carcinome de l'ovaire développé dans un stroma épais fibro-muqueux.

Au niveau de la trompe, au voisinage de la tumeur dont l'épithélium est en partie desquamé, la propagation cancéreuse qui s'est faite par la voie lymphatique infiltre par de larges placards épithéliaux tout le tissu interstitiel.

L'examen de la coupe qui porte sur le hile de la tumeur qui se replie sur la trompe et le ligament lubo-ovarien, montre la tumeur toujours formée par des boyaux carcinomateux pressés les uns contre les autres.

La trompe est comprimée et envahie par ce tissu carcinomateux ; on rencontre en outre une série de tubes bordés d'épithélium cylindroïde, très irréguliers, certains offrant un aspect papillomateux, quelques-uns en dilatations kystiformes et qui sont réunis par une série de modifications à des tubes wolffiens normaux ou à prolifération épithéliale légèrement papillaire.

On ne peut pas penser néanmoins que l'origine du carcinome doive être recherchée dans l'épithélium de ces tubes, car de larges espaces lymphatiques remplis par des masses épithéliales viennent jusqu'au voisinage de ces formations mülleriennes plus ou moins dilatées et papillaires. De sorte

qu'il s'agit là d'un simple processus irritatif en rapport avec la prolifération carcinomateuse d'une autre origine.

Nous arrivons donc au diagnostic de carcinome de l'ovaire, d'origine indéterminée.

OBSERVATION XXII

(Inédite. Due à l'obligeance de M. le professeur Forgue)

Kystome malin de l'ovaire gauche

B... M..., 29 ans, ménagère, de la Grand'Combe, entre le 3 novembre 1904 dans le service de M. le professeur Forgue, salle Dubreuil, n° 24.

Antécédents personnels. — Cette malade a été réglée à 13 ans et par la suite a présenté des règles abondantes, avec caillots, non douloureuses. Mariée à 17 ans, elle a eu 4 enfants dont deux vivants. Fièvre typhoïde à 25 ans.

En mai 1901, elle a été opérée d'un kyste de l'ovaire par M. le professeur L. Imbert. Cette première tumeur avait évolué en l'espace de 5 mois.

Il y a un an, elle a commencé à souffrir du ventre ; elle a ressenti des douleurs très vives, non continues, survenant surtout au moment des règles, exagérés par le décubitus dorsal.

Peu de temps après, la malade a pu percevoir au bas-ventre, immédiatement au-dessus du pubis, une tumeur dure qui a grossi insensiblement jusqu'à il y a cinq mois environ, mais qui depuis a considérablement augmenté de volume.

Les règles sont très irrégulières, abondantes et prolongées. Pas de métrorragies. Quelques pertes blanches.

La malade présente depuis deux ou trois mois de la pollakiurie très marquée : le jour elle urine presque toutes les heures et se lève deux ou trois fois la nuit.

L'état général est satisfaisant : la malade n'est pas amaigrie, son appétit est bon, elle ne vomit pas, elle est légèrement constipée et présente un peu de dyspnée d'ascension et d'effort.

Le 10 novembre 1904, la malade est examinée.

A l'inspection de l'abdomen on voit que celui-ci est considérablement augmenté de volume, sans ascite, ni circulation veineuse collatérale.

A la palpation on perçoit une tumeur irrégulièrement bosselée, de consistance dure, qui s'étend en hauteur depuis la symphyse pubienne au-dessous de laquelle elle plonge dans le petit bassin jusqu'à une ligne passant à un travers de doigt au-dessous de l'ombilic, et en largeur dans les deux flancs à égale distance de chaque côté de la ligne médiane.

La tumeur est légèrement mobile dans le sens transversal, immobile et fixée dans le sens vertical.

Au toucher vaginal on sent une masse énorme en avant de l'utérus ; le cul-de-sac latéral gauche est lui-même occupé par une tuméfaction volumineuse et dure ; le cul-de-sac de Douglas est libre, de même que le cul-de-sac latéral droit.

Par le palper combiné on se rend compte que les mouvements imprimés à la tumeur sont transmis à l'utérus qui est absolument fixé.

On porte le diagnostic de kystome malin de l'ovaire droit.

Laparotomie le 19 novembre 1904, par M. le professeur Forgue.

Pas d'ascite. La tumeur découverte, du volume d'une tête d'adulte, est extrêmement adhérente à l'intestin. Incisée, elle donne issue à un liquide mélicérique qu'on évacue en partie par la destruction de nombreuses cloisons alvéolaires. Cela

fait, il est possible de trouver un plan de clivage et d'enucléer une grosse masse du volume d'une tête d'enfant. Il se produit alors une hémorragie en nappe assez abondante qui cède au tamponnement ; on s'aperçoit qu'en raison de ses adhérences intimes avec l'intestin grêle, il est impossible d'enlever la tumeur en totalité. On se borne à pratiquer une sorte de marsupialisation, et à refermer l'abdomen.

Les suites opératoires furent bonnes et il se forma seulement une légère fistule stercorale qui se ferma quelques jours après.

Le 29 décembre 1904 la malade sort de l'hôpital complètement guérie.

Les renseignements ultérieurs qui nous ont été donnés par son médecin traitant, le docteur Viala, sont les suivants :

La malade, à l'heure actuelle, se porte relativement assez bien ; elle a ses règles, quoique peu abondantes, mais elle est toujours pâle et amaigrie, et se plaint de douleurs dans l'urèthre après avoir uriné.

Au niveau de la partie inférieure de l'abdomen, on sent à la palpation une tuméfaction indurée assez volumineuse qui a contracté des adhérences avec les organes voisins et notamment avec la vessie. Il semble bien que l'on ait affaire à une récurrence de sa tumeur, mais aucun phénomène de généralisation ne s'est encore montré.

OBSERVATION XXIII

(Von Kahlden, Centralblatt für allg. Pathol., 1895.)

Carcinome myxomateux.

Femme de 43 ans. Mère morte de sténose pylorique.

Réglée pour la première fois à 14 ans et depuis irrégulièrement.

Depuis un an cette malade se plaint d'une sensation de pesanteur dans le ventre ; depuis six mois, son ventre a augmenté de volume. Difficulté pour uriner.

A l'examen, on trouve l'abdomen rempli par une tumeur solide qui arrive jusqu'au rebord costal. Cette tumeur est immobile et l'utérus ne peut être délimité de la tumeur.

Laparotomie le 19 octobre 1901. — Pas d'ascite. La tumeur, développée aux dépens de l'ovaire gauche, est adhérente à la vessie, à l'utérus, aux anses intestinales, au plancher pelvien. On l'extirpe ainsi que l'utérus normal.

Le 19 novembre, elle quitte l'hôpital, guérie.

En novembre 1902, la malade revue est bien portante.

En juillet 1903, la malade présente de l'ascite et son petit bassin est envahi par des masses néoplasiques.

Le 6 mars 1904, elle meurt dans la cachexie.

Examen macroscopique. — Tumeur irrégulière. Sa circonférence maxima est de 60 centimètres.

Le salpinx est très adhérent : la tumeur présente un pédicule formé par le ligament large et le ligament de l'ovaire. A la coupe, la tumeur est solide, renfermant quelques petites cavités kystiques à contenu aqueux. La consistance de la tumeur est molle. On y rencontre beaucoup de foyers hémorragiques. L'ovaire droit est normal.

Examen microscopique. — La structure de la tumeur est celle d'un adéno-carcinome alvéolaire. Le stroma est formé d'un tissu conjonctif fibrillaire ou myxomateux. Les alvéoles sont remplis de cellules cylindriques, cubiques ou polygonales ; les cellules qui s'appuient directement sur le stroma sont des cellules cylindriques ; elles ont une hauteur de 23μ

environ, un noyau rond ou ovalaire, souvent l'aspect caliciforme ; de même les cellules polygonales ont parfois, à cause de la dégénérescence muqueuse avancée, une forme vésiculaire.

La tumeur a, par endroits, un aspect gélatineux. Dans ces points on trouve un tissu lâche formé d'une substance muqueuse fondamentale dans laquelle sont de rares éléments astériformes à prolongements longs et filiformes.

Les deux tissus que nous venons de mentionner sont séparés par un tissu intermédiaire. Il est formé par un tissu myxomateux dans les mailles duquel sont des cellules qui ont une analogie avec les cellules néoplasiques. Ces cellules sont remarquables par leur forme vésiculeuse, en anneau d'évêque ; on les trouve tantôt isolées, tantôt groupées dans une substance muqueuse.

Le tissu que nous venons de décrire rappelle un peu la constitution du carcinome colloïde tel que nous le trouvons dans l'estomac.

Mais ce que nous avons ici n'est pas du carcinome colloïde.

Dans ce dernier, ce qui vient en première ligne, c'est la transformation muqueuse par dégénérescence de l'épithélium, qui disparaît des alvéoles.

Dans notre cas, la chose essentielle est la transformation du stroma conjonctif en tissu muqueux ; la dégénérescence des cellules épithéliales est au second plan.

Donc la transformation muqueuse du tissu conjonctif est ici la chose importante. La preuve en est dans ce fait que les parties qui ressemblent à du carcinome colloïde et qui ont encore dans leurs mailles des cellules néoplasiques, se trouvent dans le voisinage des parties de prolifération néoplasique qui appartiennent au type néoplasique, c'est-à-dire adénocarcinomateux ; on a l'impression que les cellules qui sont

dans les mailles du tissu muqueux ne se transforment que secondairement.

L'épithélium de surface, sain dans la plus grande partie de son étendue, forme des enfoncements dans le tissu sous-jacent, mais on ne peut voir une relation nette entre les cellules de cet épithélium et les cellules néoplasiques.

Ainsi donc, nous avons affaire à un carcinome de l'ovaire qui a une tendance très marquée à transformer ses éléments en tissu muqueux ; c'est surtout l'activité de transformation du stroma conjonctif qui fait que la tumeur prend l'aspect, en certains points, de masses gélatineuses.

C'est pourquoi il faut appeler cette tumeur : carcinome myxomateux, et la bien distinguer du carcinome colloïde décrit par Malassez, en 1875.

CONCLUSIONS

I. — Toutes les tumeurs nées aux dépens des éléments épithéliaux de l'ovaire ont un stade de début identique : l'*adénome*.

II. — Cet adénome peut dans certains cas évoluer vers la transformation kystique mucoïde, et l'on peut trouver toutes les formes de transition entre les kysto-adénomes simples, les épithéliomas kystiques pauci ou multiloculaires, et les kystes en dégénérescence carcinomateuse vraie : ceux-ci existent dans une proportion de 28 pour 100 environ.

III. — L'adénome peut aboutir à la formation d'une tumeur papillaire; ces tumeurs peuvent subir la dégénérescence maligne : on a alors les adéno-carcinomes ou les carcinomes papillaires.

Cependant, souvent les formes histologiques ne sont pas superposables aux formes cliniques : telle tumeur déclarée histologiquement bénigne présentera des phénomènes de récurrence, telle autre déclarée histologiquement maligne ne récidivera jamais ; en pratique, il faut agir comme si toutes ces tumeurs papillaires étaient malignes.

IV. — L'adénome peut encore évoluer d'emblée vers la formation d'un carcinome solide non papillaire.

On doit décrire deux formes essentielles de ces tumeurs :

1° Les adéno-carcinomes ;

2° Les carcinomes alvéolaires purs.

Nous décrivons en outre plusieurs formes spéciales :

1° D'après les caractères du stroma de la tumeur :

- a) Carcinome fibreux ;
- b) Carcinome myxomateux ;
- c) Carcinome à formations sarcomateuses.

2° D'après les caractères des éléments cellulaires.

Carcinomes à cellules géantes.

V. — On peut trouver toutes les formes de passage entre ces carcinomes à cellules géantes proprement dits et d'autres carcinomes connus sous le nom de « Carcinomes à formations chorioépithéliomateuses ».

VI. — On peut, en effet, décrire dans l'ovaire des cancers renfermant des éléments cellulaires qui ont tous les caractères des éléments cellulaires normaux du chorion fœtal. On les a appelés : les chorioépithéliomes de l'ovaire.

Il faut les diviser en deux groupes :

- a) Les chorioépithéliomes purs.
- b) Les chorioépithéliomes à formations tératoïdes.

VII. — Le diagnostic histologique de certains carcinomes ovariens à cellules spéciales avec les endothéliomes lymphatiques présente une grande difficulté : il faut toujours songer à la possibilité dans les cancers épithéliaux de phénomènes de réaction conjonctive cellulaire troublante, ou de prolifération par irritation, intracavitaire, secondaire, des endothéliums lymphatiques.

Le diagnostic des tumeurs chorioépithéliales avec certains sarcomes angioplastiques est souvent insurmontable.

VIII. — Au point de vue histogénique :

A) Les éléments épithéliaux de l'ovaire, qui sont le point de départ le plus fréquent des néoplasmes simples, nous paraissent être :

1° Les épithéliums folliculaires ;

2° L'épithélium de surface de l'ovaire.

Souvent on trouve dans ces tumeurs des phénomènes de prolifération des tubes wolffiens du hile, qui sont de nature purement irritative.

B) Un même type d'épithélium peut donner naissance à toutes les variétés de cancer épithélial de l'ovaire.

IX. — Trois théories peuvent être émises pour expliquer la genèse des tumeurs à formations chorioépithéliales :

1° La théorie de l'origine embryonnaire tératoïde ;

2° La théorie de l'embolie syncythiale ;

3° La théorie du développement de ces tumeurs aux dépens de restes d'une grossesse ovarienne rompue, théorie qu'aucun auteur encore n'a soutenue.

X. — Le traitement de toutes ces tumeurs, quelles qu'elles soient, consistent dans leur ablation : une seule contre-indication existe à la laparotomie : la cachexie avancée.

Les résultats opératoires immédiats sont à l'heure actuelle excellents.

Les résultats tardifs comportent un pourcentage de récurrence d'environ 70 à 75 p. 100.

BIBLIOGRAPHIE

- APOSTOLAKIS. — Quelques considérations sur les kystes papillaires de l'ovaire (Thèse de Montpellier, 1898).
- AUDRY. — Des récidives aberrantes et tardives des kystes de l'ovaire (Annales de Gynécol. et d'obst., 1890).
- BANELLE. — Etude sur une série de 25 cas de kystes de l'ovaire (Annales médicales de Caen, 1895).
- BEAUSSENAT et BENDER. — Kyste végétant de l'ovaire gauche. Dégénérescence secondaire de la trompe et de l'utérus (Bulletins de la Soc. anat., 1902).
- BEYGER. — Adéno-carcinomes végétants de l'ovaire (Am. J. of obst., 1900, t. XLI).
- BÖTTCHER. — Beobachtungen über der Entwicklung multilocul. Eierstocksgeschwulsten (Archiv. f. Gyn., t. LII).
- BONNET. — Monatschrift für Gynecol., t. XIII.
- BOUILLY. — Le pronostic des kystes végétants de l'ovaire (Congrès français de chirurgie, 1897).
- BOURGUELLE. — De la dégénérescence cancéreuse consécutive à l'ovariotomie (Thèse de Paris, 1884).
- BROUHA. — Les endothéliomes de l'ovaire (Revue de Gynécologie, 1900).
- BÜRCKHARD. — Die Eierstocksgeschwülste und ihre operat. Behandlung (Wurzburg, 1902).
- CARNOT et MARIE. — Sarcome angioplastique (Bulletins Soc. anat., 1898).

- CAZENAVE. — Les tumeurs papillaires de l'ovaire avec métastases péritonéales (Thèse de Paris, 1895).
- CERNÉ. — De la malignité des kystes de l'ovaire (Congrès de Gynécologie 1904).
- COBLENZ (H.). — Das ovarialpapillom in Path. anat. und histog. Beziehung (Archiv für Path. anat., Berlin, 1880).
- COHN. — Les tumeurs malignes de l'ovaire (Zeitschrift für Geb. u. Gyn., Bd. XII).
- COHN (R.). — Les résultats durables de l'ovariotomie dans les cas de tumeurs malignes et de kystes papillaires de l'ovaire (Inaug. Diss. Breslau, 1901).
- DE LA COLOMBE DE LA VOLPELLIÈRE. — De la dégén. épithél. secondaire de l'utérus consécutive à l'évolut. maligne d'un kyste mucoïde de l'ovaire (Thèse Paris, 1901).
- CORNIL. — Leçons sur les tumeurs solides des ovaires (Journal des connaissances médicales, 1893).
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathol., 1902.
- DARTIGUES. — Les tumeurs solides de l'ovaire (Revue de Gyn., 1899).
- DE BOVIS. — Le corps jaune (Semaine médicale, avril 1906).
- DEBRAY. — Evolution maligne des kystes ovariens (Thèse de Paris, 1899-1900).
- DEGARDIN. — Les tumeurs végétantes de l'ovaire (Thèse de Paris, 1900-1901).
- DELPECH. — Clinique chirurgicale de Montpellier, t. II, 1828.
- DOBRATOWSKI. — Des tumeurs solides de l'ovaire bilatérales (Thèse de Paris, 1902-1903).
- DOPTER. — Sur un cas de sarcome angioplastique (Archives de médecine expérimentale, 1900, t. XII).
- DORAN. — Malignan disease of the fallopian tube and ovary (Lancet, 1888).
- Papillary cyst of the ovary (Trans. Path. Soc. London, t. XXXIII).
- EMMANUEL. — Ueber maligne Ovarialtumoren mit Bildung primordialeiern (Zeitch. für Geb. u. Gyn., t. XVII).
- ESTOR. — Les tumeurs végétantes de l'ovaire (Gazette des hôpitaux, 7 avril 1906).

- ESTOR et PUECH. — Résultat du traitement chirurgical du cancer des ovaires (Revue de Gynécol., 1904).
- FLAISCHLEIN. — Contribution à l'étude du développement des kystes ovariens (Berl. klin. Woch., décembre 1891).
- Des dégénérescences malignes des kystes ovariens (idem).
- FRAENKEL. — De la malignité des tumeurs ovariennes papillaires (Deutsch. med. Woch., 1891, n° 6).
- FREUND. — Ueber die Behandlung bösartiger Eierstockschwülsten (Zeitschrift für Geb. u. Gyn., Bd. XVII).
- FROMMEL. — Zeitschrift für Geb. u. Gyn., t. XXXIII.
- GASCHEAU. — Tumeurs solides de l'ovaire (Thèse de Paris, 1902-1903, n° 540).
- GLOCKNER. — Beiträge zur Kenntniss des soliden Ovarialtumoren (Archiv für Gynecol., 1903, Bd. LXXV).
- Zur Ätiologie der Ovarialadenome (Zeitschrift für Geb. u. Gyn., t. XLIX).
- Ueber das Vorkommen von ein und mehrkernigen Riesenzellen und Riesenzellen mit Riesenkern in Epithelialgeschwülsten (Zieglers Beiträge, Bd. XXVI).
- GOTTSCHALK. — Ueber Folliculoma malignum (Berl. klin. Woch., juin 1902).
- GÜSSEROW. — Annalen des Königl. Charité Berlin, 9^{me} année.
- HADGÈS. — Contribution à l'étude de la généralisation des épithéliomas mucoïdes kystiques (Thèse de Paris, 1889).
- HEINE. — Inaug. Diss. Erlangen, 1894.
- HERZFELD. — Wiener klin. Woch., 1891, n° 43.
- JEANNIN. — Le syncythium, son rôle physiol. et pathol. (Presse médicale, mai 1906).
- KAHLDEN (Von). — Eigentümliche Form. d. Ovarialcarcinoms (Centralblatt für allg. Pathol., 1895).
- KLEBS. — Virchows Archiv, 1867, t. 41.
- KRATZENSTEIN. — L'ovariotomie dans les tumeurs malignes de l'ovaire (Zeitschrift für Geb. u. Gyn., t. XXXVI).
- LABADIE-LAGRAVE et LEGUEU. — Traité de Gynécologie.
- LANDAU. — Zur klinische Verhalten des Epithelioma chorioectodermale (Berl. klin. Woch., 1904, n° 7).

- LANDERER. — Ueber metastasenbildung bei Carcinomatösen ovarialcysten (Zeitschrift für Geb. u. Gyn., Bd. XXXI).
- LARNAUDIE. — Tumeurs végétantes de l'ovaire (Thèse de Montpellier, 1890-91).
- LÉOPOLD. — Die soliden Eierstocks geschwülste (Archiv für Gyn., Bd. XXXVI).
- LERCH. — Diagnostic et traitement des tumeurs carcinomateuses de l'ovaire (Archiv. für Gynécol., Bd. XXXIV).
- LIPPERT. — Beitrag zur Klinik des Ovarialtumoren (Archiv für Gyn., 1903, t. LXXIV).
- MALASSEZ et DE SINÉTY. — Archives de Physiologie, 1879-1880.
- MALASSEZ et MONOD. — Tumeurs à myéloplaxes (Archives de Physiologie, 1878).
- MARCHAND. — Beitr. zur kenntniss der Ovarialtumoren (Leipzig, 1879).
- MARTIN. — Die Krankheiten des Eierstocks (Handbuch des Krankh. der weibl. adnexorg., 1899).
- MICHEL (F). — Ein Karzinom des Eierstocks und chorioepitheliomartigen Bildungen (Centralblatt für Gyn., n° 14, 1903).
- MICHEL. — Ascite dans les tumeurs végétantes de l'ovaire (Gazette des hôpitaux, 28 avril 1906).
- MÜLLER. — Ueber Carcinoma u. Endothelioma des Eierstocks (Archiv für Gyn., t. XLVI).
- NAGEL. — Beitrag zur Genese der Epithelialen Eierstocksgeschwülsten (Archiv für Gyn., 1888).
- OLSHAUSEN. — Die Krankheiten des Ovariums, 1886.
- PANAS. — Bulletin Soc. de chir., 1874, t. II.
- PFANNENSTIEL. — Sur la malignité des tumeurs papillaires de l'ovaire (Archiv für Gyn., 1894).
- PICK. — Zur Kenntniss der Teratome : blasenmolenartige Wucherungen in einer Dermoidcyste des Ovariums (Berl. kl. Woch., 1902, n° 31).
- Zur Histogenèse des Chorioepitheliums (Centralblatt für Gyn., 1903, n° 37).
- Das Epithelioma chorioectodermale (Berl. klin. Woch., n° 7, 1904).

- POPOF. — L'origine des kysto-adénomes papillaires. Nouvelles données en faveur de la théorie parovarienne (Rous. Wratch., 1902, n° 22).
- POUPINEL. — De la généralisation des kystes et tumeurs papillaires de l'ovaire (Thèse de Paris, 1886).
- Remarques sur l'anatomie pathol. et le pronostic des kystes mucoïdes de l'ovaire (Revue de chirurgie, 1886).
- POZZI. — Kystes et tumeurs papillaires de l'ovaire (Revue de Gynécol., 1904).
- POZZI et BEAUSSÉNAT. — Contribution à l'étude de la pathogénie et de l'anatomie pathol. des kystes de l'ovaire (Revue de Gyn., 1897).
- RANSON. — Sur l'hystérectomie dans le cancer de l'ovaire (Thèse de Paris, 1901).
- RIESEL. — Ueber das maligne Chorioepitheliome (Leipzig, 1903).
- ROBISCHON. — Inaug. Diss. Greiswald, 1895.
- ROKITANSKI. — Les tumeurs épithéliales de l'ovaire développées aux dépens des corps jaunes (Allgemeiner medizinisches Zeit., 1859, n° 34).
- SCHLAGENHAUFER. — Ueber das Vorkommen chorionepithelium und traubenmolenartiger Wucherungen in Teratomen (Wiener kl. Woch., 1903, n° 22).
- STEFFECK. — Zur Entsteung der epithelialen Eierstocks geschwülsten (Zeits. für Geb. u. Gyn., XIX).
- STEINHAUS. — Ueber chorionepitheliomartigen Wucher. beim Manne (Wiener med. Woch., 1903, n° 17).
- STEINERT. — Ueber die embryoiden Geschwülste d. Keimdrüse und über das Vorkommen chorionepithel, in teratomen (Virchoffs Archiv, 1903).
- STRATZ. — Histogénèse des tumeurs épithéliales de l'ovaire (Zeitschrift für Geb. u. Gyn., Bd. XXVI).
- TÉDENAT. — Les kystes papillaires de l'ovaire (Montpellier médical, 1901).
- TERRIER. — Huit séries de 25 ovariectomies (Revue de Chir., 1882 à 1891).

- TRIPPIER. — Traité d'anatomie pathologique, 1904.
- TUSSENBRÖCK. — Ueber ovarialgravidität in einem Graafschen Follikel (Annales de Gynécol. et d'Obst., 1899, n° 12).
- VIGNE. — Le carcinome de l'ovaire (Thèse de Bordeaux, 1895, n° 91).
- VELITS (Von). — Histogénèse des tumeurs papillaires de l'ovaire (Zeits. für Geb. u. Gyn., 1889).
- VOIGT. — Ueber Carcinoma folliculoïdes ovarii (Archiv für Gyn., Bd. LX).
- WACQUEZ. — Thèse de Paris, 1890.
- WALDEYER. — Eierstock und ei (Leipzig, 1870).
- Die epithelialen Eierstocks geschwülste. (Archiv für Gyn., Bd. I, p. 252).
- WALTHARD. — Zur Ätiologie der Ovarialadenome (Zeitschr. für Geb. u. Gyn., 1903, Bd. XLIX).
- WILLIAMS. — L'histogénèse des kystes papillaires (Bulletins of the John Hopkins Hospital, décembre 1891).
- WLASSOFF. — Histogénèse der sogen. « Sarcome angioplastique » (Medizinische obosrénéi, 1902, n° 16, et Virchoffs Archiv, Bd. LXIX).
- ZIEGLER. — Anatomie pathologique, 1902.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 21 juillet 1906.

Le Doyen,
MAIRET.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 21 juillet 1906.

Pour le Recteur,
Le Doyen délégué,
MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
 CHAPITRE PREMIER. — Anatomie pathologique.....	 13
1° Les kystes mucoïdes cancéreux	18
2° Les cancers papillaires	29
3° Les cancers solides non papillaires	38
a) Les carcinomes alvéolaires	43
b) Les carcinomes à cellules géantes.....	46
c) Les carcinomes à formations chorio-épithéliales	51
Diagnostic histologique des carcinomes de l'ovaire..	59
 CHAPITRE II. — Histogénèse.....	 73
Théorie folliculaire.....	73
Théorie de l'épithélium de surface.....	83
Théorie Wollfienne.....	85
Théorie Müllérienne.....	87
Théorie de Walthard.....	87
Histogénèse des tumeurs chorio épithéliales.....	90
 CHAPITRE III. — Pronostic et traitement	 97
Résultats du traitement chirurgical	102
 OBSERVATIONS	 107
 CONCLUSIONS	 190
 BIBLIOGRAPHIE.....	 193

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!